

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2001年5月31日 (31.05.2001)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 01/37826 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: A61K 31/18, 31/5375, 31/381, 31/343, 31/445, 31/4035, 31/472, 31/4164, 31/36, 31/505, 31/37, 31/40, 31/415, 31/433, 31/495, 31/426, 31/4409, 31/428, 31/343, 31/47, 31/423, 31/421, 31/42, 31/416, 31/5377, 31/506, 31/454, 31/4525, 31/4535, 31/453, 31/357, 31/353, 31/351, 31/216, 31/27, 31/275, 31/196, A61P 43/00, 3/04, C07D 265/30, 333/38, 307/68, 211/58, 209/48, 209/88, 211/62, 211/70, 217/40, 207/335, 233/68, 317/66, 211/26, 239/42, 311/18, 207/14, 209/08, 231/12, 207/16, 285/06, 257/04, 277/46, 295/12, 207/12, 213/40, 277/72, 307/91, 215/38, 263/56, 263/32, 261/08, 231/56, 33/54, 333/20, 413/04, 413/12, 401/12, 409/12, 405/12, 417/12, 215/36, 319/18, 285/12, 311/58, 309/12, 309/10, 309/04, 309/06, 285/14, C07C 311/06, 311/07, 311/08, 311/09, 311/42, 311/46

(72) 発明者: および  
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 川西康之 (KAWANISHI, Yasuyuki) [JP/JP]. 竹中秀行 (TAKE-NAKA, Hideyuki) [JP/JP]. 花崎浩二 (HANASAKI, Kohji) [JP/JP]. 岡田哲夫 (OKADA, Tetsuo) [JP/JP]; 〒553-0002 大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 山内秀晃. 外(YAMAUCHI, Hideaki et al.); 〒553-0002 大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社 知的財産部 Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) 国際出願番号: PCT/JP00/08197

(22) 国際出願日: 2000年11月21日 (21.11.2000)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願平 11/336469  
1999年11月26日 (26.11.1999) JP  
特願平 11/353786  
1999年12月14日 (14.12.1999) JP

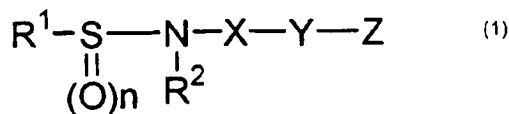
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 塩野義製薬株式会社 (SHIONOGI & CO., LTD.) [JP/JP]; 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号 Osaka (JP).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: NPY55 ANTAGONISTS

(54) 発明の名称: NPY55拮抗剤



arylene, cycloalkylene, etc.; Y represents CONR<sup>7</sup>, CSNR<sup>7</sup>, NR<sup>7</sup>CO, NR<sup>7</sup>CS, etc. (wherein R<sup>7</sup> represents hydrogen or lower alkyl); and Z represents lower alkyl, an optionally substituted hydrocarbon cycle, an optionally substituted heterocycle, etc.

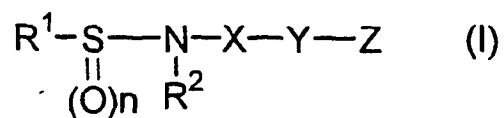
(57) Abstract: NPY55 receptor antagonists which contain compounds represented by general formula (I), prodrugs thereof, pharmaceutically acceptable salts thereof or solvates of the same wherein R<sup>1</sup> represents lower alkyl, cycloalkyl, etc.; R<sup>2</sup> represents hydrogen, lower alkyl, etc.; n is 1 or 2; X represents lower alkylene, lower alkenylene,

[続葉有]

WO 01/37826 A1



(57) 要約:



[式中、 $\text{R}^1$ は低級アルキルまたはシクロアルキル等であり、

$\text{R}^2$ は水素または低級アルキル等であり、

$n$ は1または2であり、

$\text{X}$ は低級アルキレン、低級アルケニレン、アリーレンまたはシクロアルキレン等であり、

$\text{Y}$ は $\text{CONR}^7$ 、 $\text{CSNR}^7$ 、 $\text{NR}^7\text{CO}$ または $\text{NR}^7\text{CS}$ 等であり、

$\text{Z}$ は低級アルキル、置換基を有していてもよい炭化水素環式基または置換基を有していてもよいヘテロ環式基等であり、 $\text{R}^7$ は水素または低級アルキルである]  
で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含むNPYY5受容体拮抗剤を提供する。

## 明細書

## NPYY5拮抗剤

## 5 技術分野

本発明はNPYY5受容体拮抗剤、詳しくは抗肥満薬およびその作用を有する新規化合物に関する。

## 背景技術

- 10 ニューロペプチドY（以下、NPYとする）は36個のアミノ酸残基からなるペプチドで、1982年に豚の脳から分離された。NPYはヒトおよび動物の中枢神経系および末梢組織に広く分布している。

- これまでの報告において、NPYは中枢神経系においては摂食促進作用、抗痙攣作用、学習促進作用、抗不安作用、抗ストレス作用等を有していることが判明  
15 しており、さらにうつ病、アルツハイマー型痴呆、パーキンソン病等の中枢神経系疾患に深く関与している可能性もある。また、末梢組織においては、NPYは血管等の平滑筋や心筋の収縮を引き起こすため、循環器系障害にも関与していると考えられる。さらには肥満症、糖尿病、ホルモン異常等の代謝性疾患にも関与していることが知られている（Trends in Pharmacological Sciences, Vol.15,  
20 153(1994)）。従って、NPY受容体拮抗剤は上記のようなNPY受容体が関与する種々の疾患に対する予防または治療薬となる可能性がある。

- NPY受容体には、現在までにY1、Y2、Y3、Y4、Y5およびY6のサブタイプが発見されている（Trends in Pharmacological Sciences, Vol.18, 372(1997)）。Y5受容体は少なくとも摂食機能に関与しており、その拮抗剤は抗  
25 肥満薬になることが示唆されている（Peptides, Vol.18, 445(1997)）。

本発明に係る化合物と類似構造を有し、NPY受容体拮抗作用を有するキナゾ

リン化合物がWO 97/20820、WO 97/20821、WO 97/20823等に記載されている。その他、WO 99/64349にはスルホンアミド基を有する尿素誘導体およびスルホニル基を有するアミド誘導体が、EP 1010691-Aにはベンジルスルホンアミド化合物がそれぞれNPY拮抗活性を有する旨記載されている。

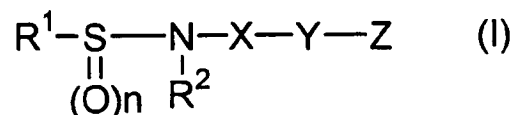
また、本発明に係る化合物と類似構造を有する化合物が特開昭59-16871およびWO 97/15567等に記載されているが、作用が全く異なるものであり、本発明を示唆するものではない。

#### 10 発明の開示

本発明の目的は、優れたNPYY5受容体拮抗剤およびその作用を有する新規化合物を提供することにある。

本発明は、

[1] 式(I)：



[式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよいシクロアルキルまたは置換基を有していてもよいアリールであり、

R<sup>2</sup>は水素または低級アルキルであり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は一緒になって低級アルキレンを形成してもよく、

nは1または2であり、

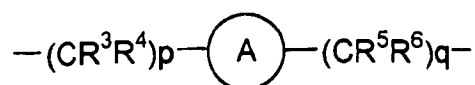
Xは置換基を有していてもよい低級アルキレン、

置換基を有していてもよい低級アルケニレン、

置換基を有していてもよい-CO-低級アルキレン、

置換基を有していてもよい-CO-低級アルケニレンまたは

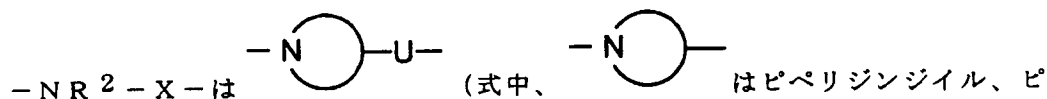




(式中、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ および $R^6$ は各々独立して水素または低級アルキルであり、



- 5 は置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を有していてもよいシクロアルケニレン、置換基を有していてもよいビスシクロアルキレン、置換基を有していてもよいアリーレンまたは置換基を有していてもよいヘテロ環ジイルであり、 $p$ および $q$ は各々独立して0または1である)
- であり、



- 10 ペラジンジイル、ピリジンジイル、ピラジンジイル、ピロリジンジイルまたはピロールジイルであり、 $U$ は単結合、低級アルキレンまたは低級アルケニレンである)であつてもよく、

$Y$ は $OCN R^7$ 、 $CON R^7$ 、 $CSN R^7$ 、 $NR^7CO$ または $NR^7CS$ であり、

- 15  $R^7$ は水素または低級アルキルであり、


$Z$ は置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよい炭化水素環式基、置換基を有していてもよいヘテロ環式基である]

- 20 で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有するNPYY5受容体拮抗剤、

[2] $R^2$ が水素または低級アルキルであり、 $Z$ が置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよ

- い低級アルコキシ、置換基を有していてもよい炭化水素環式基、置換基を有していてもよいヘテロ環式基または置換基を有していてもよいアミノである（ただし、Zが置換基を有していてもよいアミノである場合、R<sup>1</sup>は置換基を有していてもよい炭素数3～10のアルキルである）、[1]記載のNPYY5受容体拮抗剤、
- 5 [3] R<sup>1</sup>が置換基を有していてもよい低級アルキルまたは置換基を有していてもよいシクロアルキルであり、Xが置換基を有していてもよい低級アルキレン、置換基を有していてもよい低級アルケニレンまたは

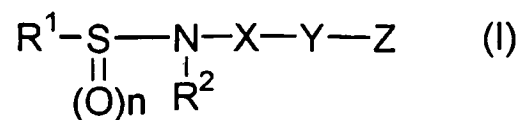


(式中、 は[1]と同義)

- 10 であり、Zが置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい炭化水素環式基または置換基を有していてもよいヘテロ環式基である、[1]記載のNPYY5受容体拮抗剤、
- [4] R<sup>1</sup>が置換基を有していてもよい炭素数3～10のアルキルである、[1]～[3]のいずれかに記載のNPYY5受容体拮抗剤、
- 15 [5] 抗肥満薬である、[1]～[4]のいずれかに記載のNPYY5受容体拮抗剤、
- [6] 摂食抑制剤である、[1]～[4]のいずれかに記載のNPYY5受容体拮抗剤、
- [7] [1]～[4]のいずれかに記載のNPYY5受容体拮抗剤の治療有効量を投与することを特徴とする、肥満の治療方法および／または予防方法、
- 20 [8] [1]～[4]のいずれかに記載のNPYY5受容体拮抗剤の治療有効量を投与することを特徴とする、摂食を抑制する方法、
- [9] 肥満の治療および／もしくは予防のための医薬を製造するための、[1]～[4]のいずれかに記載のNPYY5受容体拮抗剤の使用、

[10] 摂食を抑制するための医薬を製造するための、[1]～[4]のいずれかに記載のNPYY5受容体拮抗剤の使用、

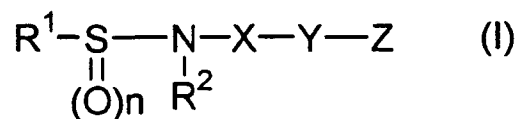
[11] 式(I)：



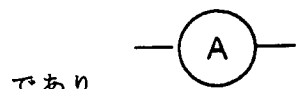
- 5 (式中、Xが炭素数2～6のアルキレンまたは炭素数3～6のアルケニレンであり、R<sup>1</sup>が置換基を有していてもよい炭素数3～10のアルキルまたは置換基を有していてもよい炭素数5～6のシクロアルキルであり、その他の記号は[1]と同義である。ただし、YがNR<sup>7</sup>COであるとき、Zは低級アルキルフェニルアミノ、ヒドロキシ低級アルキルフェニルアミノ、アシルフェニルアミノでない)
- 10 で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

[12] Zが置換基を有していてもよい低級アルキルまたは置換基を有していてもよいフェニルである、[11]記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

- 15 [13] 式(I)：



(式中、Xが




- であり、 $\textcircled{A}$ が置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を有していてもよいシクロアルケニレン、置換基を有していてもよいビスシクロアル
- 20

キレンまたは置換基を有していてもよいピペリジニレンであり、 $R^1$ が置換基を有していてもよい炭素数3～10のアルキルまたは置換基を有していてもよい炭素数5～6のシクロアルキルであり、その他の記号は〔1〕と同義)

で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの

5 溶媒和物、

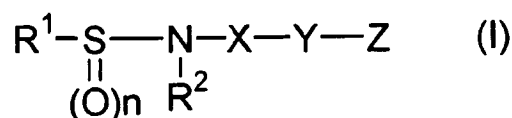
〔14〕  が置換基を有していてもよいシクロヘキシレンまたは置換基を有していてもよいピペリジニレンであり、pおよびqが共に0である、〔13〕記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

10 〔15〕YがCONHである、〔13〕または〔14〕のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

〔16〕Zが置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよいフェニル、置換基を有していてもよいピリジルまたは置換基を有していてもよいベンゾピラニルである、〔13〕～〔15〕のいずれかに記載の化合物、その

15 プロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

〔17〕式(I)：



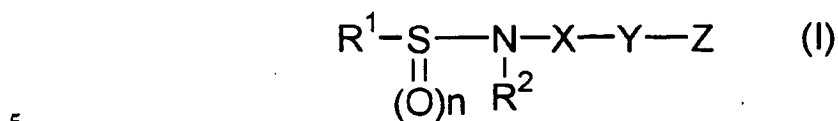
(式中、Xが



20 であり、 $R^1$ が置換基を有していてもよい炭素数3～10のアルキルまたは置換基を有していてもよい炭素数5～6のシクロアルキルであり、Zがp-低級アルキルフェニルであり、その他の記号は〔1〕と同義)

で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物（ただし、 $R^1$  がイソプロピルである場合、 $Z$  は  $p$ - $n$ -ブチルフェニルでない）、

[18] 式 (I) :



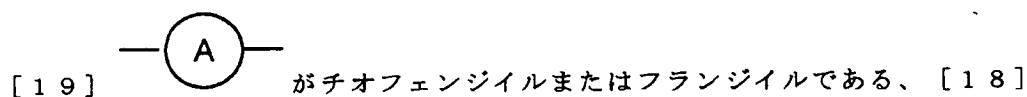
(式中、 $X$  が



であり、 $\textcircled{A}$  がヘテロアリーレンであり、 $R^1$  が置換基を有していてもよい炭素数 3～10 のアルキルまたは置換基を有していてもよい炭素数 5～6 の

10 シクロアルキルであり、その他の記号は [1] と同義)

で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、



記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物および

[20] [11]～[19] のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物を提供する。

20 発明を実施するための最良の形態

本明細書中において、「ハロゲン」とは、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素

を包含する。特にフッ素および塩素が好ましい。

「保護されていてもよいヒドロキシ」、「保護されていてもよいヒドロキシ低級アルキル」の保護基としては、通常用いられるヒドロキシ保護基すべてを包含する。例えばアシル（アセチル、トリクロロアセチル、ベンゾイル等）、  
5 低級アルコキシカルボニル（*t*-ブトキシカルボニル等）、低級アルキルスルホニル（メタンスルホニル等）、低級アルコキシ低級アルキル（メトキシメチル等）、トリアルキルシリル（*t*-ブチルジメチルシリル等）等が挙げられる。

「低級アルキル」とは、炭素数 1～10 の直鎖または分枝状のアルキルを包含し、例えばメチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イ  
10 ソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、*n*-ヘプチル、イソヘプチル、*n*-オクチル、イソオクチル、*n*-ノニルおよび *n*-デシル等が挙げられる。

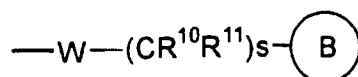
$R^1$  における「低級アルキル」は好ましくは炭素数 3～10、さらに好ましくは炭素数 3～6、最も好ましくはイソプロピルまたは *t*-ブチルである。

15 その他の場合における「低級アルキル」は好ましくは炭素数 1～6、さらに好ましくは炭素数 1～4 である。

Z における「置換基を有していてもよい低級アルキル」の置換基としては、例えば、(1)ハロゲン；(2)シアノ；

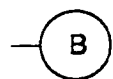
(3)それぞれ下記に定義する置換基群  $\beta$  から選択される 1 以上の置換可能な基  
20 で置換されていてもよい (i)ヒドロキシ、(ii)低級アルコキシ、(iii)メルカプト、(iv)低級アルキルチオ、(v)アシル、(vi)アシルオキシ、(vii)カルボキシ、(viii)低級アルコキシカルボニル、(ix)イミノ、(x)カルバモイル、(xi)チオカルバモイル、(xii)低級アルキルカルバモイル、(xiii)低級アルキルチオカルバモイル、(xiv)アミノ、(xv)低級アルキルアミノもしくは (xvi)ヘテロ環カル  
25 ボニル；

または (4)式：



(式中、 $\text{R}^{10}$  および  $\text{R}^{11}$  は各々独立して水素または低級アルキルであり、2以上の  $\text{R}^{10}$  および/または  $\text{R}^{11}$  が存在するとき、各々の  $\text{R}^{10}$  および  $\text{R}^{11}$  は異なっているとしてもよく、

- 5  $\text{W}$  は単結合、 $\text{O}$ 、 $\text{S}$  または  $\text{NR}^{12}$  であり、  
 $\text{R}^{12}$  は水素、低級アルキルまたはフェニルであり、



はそれぞれ下記に定義する置換基群  $\alpha$  から選択される1以上の置換可能な基で置換されていてもよいシクロアルキル、ビスシクロアルキル、シクロアルケニル、アリールまたはヘテロ環式基であり、

- 10  $s$  は0～4の整数)

で示される基等が挙げられる。

ここで置換基群  $\alpha$  とは(1)ハロゲン；(2)オキシ；(3)シアノ；(4)ニトロ；(5)低級アルキルもしくはヒドロキシで置換されていてもよいイミノ；

- (6)それぞれ置換基群  $\beta$  から選択される1以上の置換可能な基で置換されていてもよい(i)ヒドロキシ、(ii)低級アルキル、(iii)低級アルケニル、(iv)低級アルコキシ、(v)カルボキシ、(vi)低級アルコキシカルボニル、(vii)アシル、(viii)アシルオキシ、(ix)イミノ、(x)メルカプト、(xi)低級アルキルチオ、(xii)カルバモイル、(xiii)低級アルキルカルバモイル、(xiv)シクロアルキルカルバモイル、(xv)チオカルバモイル、(xvi)低級アルキルチオカルバモイル、  
 20 (xvii)低級アルキルスルフィニル、(xviii)低級アルキルスルホニル、(xix)スルファモイル、(xx)低級アルキルスルファモイルおよび(xxi)シクロアルキルスルファモイル；

(7)それぞれ置換基群  $\beta$ 、低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、保護されていてもよいヒドロキシ低級アルキル、ハロゲン低級アルキル、低級アル

- キルスルホニルおよび／またはアリールスルホニルで置換されていてもよい、  
(i)シクロアルキル、(ii)シクロアルケニル、(iii)シクロアルキルオキシ、(iv)  
アミノおよび(v)アルキレンジオキシ；並びに
- (8)それぞれ置換基群 $\beta$ 、低級アルキル、ハロゲン低級アルキルおよび／または  
5 はオキシで置換されていてもよい(i)フェニル、(ii)ナフチル、(iii)フェノキ  
シ、(iv)フェニル低級アルコキシ、(v)フェニルチオ、(vi)フェニル低級アル  
キルチオ、(vii)フェニルアゾ、(viii)ヘテロ環式基、(ix)ヘテロ環オキシ、  
(x)ヘテロ環チオ、(xi)ヘテロ環カルボニルおよび(xii)ヘテロ環スルホニルか  
らなる群である。
- 10 B環における置換基としての置換基群 $\alpha$ の好ましい例はハロゲン；ニトロ；  
ヒドロキシ；  
置換基を有していてもよい低級アルキル（ここで置換基とはハロゲン、シアノ、  
フェニル、カルボキシおよび／または低級アルコキシカルボニル）；  
低級アルケニル；低級アルコキシカルボニル低級アルケニル；
- 15 置換基を有していてもよい低級アルコキシ（ここで置換基とはハロゲン、ヒド  
ロキシ、低級アルコキシ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、低級アル  
キルアミノおよび／またはシアノ）；  
アシル；ヒドロキシイミノ；低級アルキルチオ；低級アルキルスルフィニル；  
スルファモイル；
- 20 置換基を有していてもよいアミノ（ここで置換基とは低級アルキル、保護され  
ていてもよいヒドロキシ低級アルキル、フェニルおよび／またはアシル）；  
アルキレンジオキシ；シアノフェニル；ヘテロ環置換フェニル；ビフェニルイ  
ル；フェノキシ；低級アルキルで置換されていてもよいフェニルアゾ；  
置換基を有していてもよいヘテロ環式基（ここで置換基とは保護されていても  
25 よいヒドロキシ；メルカプト；ハロゲン；低級アルキル；シクロアルキル；低  
級アルコキシカルボニル；アミノ；低級アルコキシカルボニルアミノ；カルバ



モイル；オキソ；フェニル；低級アルコキシフェニル；またはヘテロ環式基）であり、さらに好ましくはハロゲン；ハロゲンで置換されていてもよい低級アルキル；ハロゲンで置換されていてもよい低級アルコキシである。

置換基群  $\beta$  とはハロゲン、保護されていてもよいヒドロキシ、メルカプト、  
5 低級アルコキシ、低級アルケニル、アミノ、低級アルキルアミノ、低級アルコキシカルボニルアミノ、低級アルキルチオ、アシル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、シアノ、シクロアルキル、フェニル、フェノキシ、低級アルキルフェニル、低級アルコキシフェニル、ハロゲノフェニル、ナフチルおよびヘテロ環式基からなる群である。

10  $Z$  以外における「置換基を有していてもよい低級アルキル」（例えば  $R^1$  における場合等）の置換基としては、置換基群  $\beta$  から選択される 1 以上の基が挙げられ、任意の位置がこれらの置換基で置換されていてもよい。

「低級アルコキシ」、「低級アルコキシカルボニル」、「低級アルコキシカルボニル低級アルキル」、「低級アルキルフェニル」、「低級アルコキシフェニル」、  
15 「低級アルキルカルバモイル」、「低級アルキルチオカルバモイル」、  
「低級アルキルアミノ」、「ハロゲノ低級アルキル」、「ヒドロキシ低級アルキル」、「フェニル低級アルコキシ」、「低級アルキルチオ」、「フェニル低級アルキルチオ」、「低級アルコキシカルボニルアミノ」、「低級アルコキシカルボニル低級アルケニル」、「低級アルキルスルフィニル」、「低級アルキル  
20 ルスルホニル」、「アリール低級アルコキシカルボニル」、「低級アルキルベンゾイル」および「低級アルコキシベンゾイル」の低級アルキル部分は上記「低級アルキル」と同様である。

「置換基を有していてもよい低級アルコキシ」の置換基としては置換基群  $\beta$  から選択される 1 以上の基が挙げられ、好ましくはフェニル、低級アルキル  
25 フェニル、低級アルコキシフェニル、ナフチルまたはヘテロ環式基である。

「シクロアルキル」とは、炭素数 3～8、好ましくは 5 または 6 の環状の

ルキルを包含する。具体的には、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロオクチル等が挙げられる。

「置換基を有していてもよいシクロアルキル」の置換基としては、置換基群 $\alpha$ から選択される1以上の基等が挙げられ、任意の位置が置換されていてもよい。

5

「ビスシクロアルキル」とは、2つの環が2個またはそれ以上の原子を共有している炭素数5～8の脂肪族環から水素を1つ除いてできる基を包含する。具体的にはビスシクロ[2. 1. 0]ペンチル、ビスシクロ[2. 2. 1]ヘプチル、ビスシクロ[2. 2. 2]オクチルおよびビスシクロ[3. 2. 1]オクチル等が

10 挙げられる。

「低級アルケニル」とは、任意の位置に1以上の二重結合を有する炭素数2～10、好ましくは炭素数2～8、さらに好ましくは炭素数3～6の直鎖または分枝状のアルケニルを包含する。具体的にはビニル、プロペニル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、プレニル、ブタジエニル、ペンテニル、イソペンテニル、ペンタジエニル、ヘキセニル、イソヘキセニル、ヘキサジエニル、ヘプテニル、オクテニル、ノネニルおよびデセニル等を包含する。

15

「低級アルコキシカルボニル低級アルケニル」における「低級アルケニル」部分は上記「低級アルケニル」と同様である。

「置換基を有していてもよい低級アルケニル」の置換基としては、ハロゲン、低級アルコキシ、低級アルケニル、アミノ、低級アルキルアミノ、低級アルコキシカルボニルアミノ、低級アルキルチオ、アシル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、シアノ、シクロアルキル、フェニル、低級アルキルフェニル、低級アルコキシフェニル、ナフチルおよび／またはヘテロ環式基等が挙げられる。

20

「アシル」とは(1)炭素数1～10、さらに好ましくは炭素数1～6、最も好ましくは炭素数1～4の直鎖もしくは分枝状のアルキルカルボニルもしくは

25

はアルケニルカルボニル、(2)炭素数4～9、好ましくは炭素数4～7のシクロアルキルカルボニルおよび(3)炭素数7～11のアリールカルボニルを包含する。具体的には、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、アクリロイル、プロピオロイル、  
5 メタクリロイル、クロトノイル、シクロプロピルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル、シクロオクチルカルボニルおよびベンゾイル等を包含する。

「アシルオキシ」のアシル部分も上記と同様である。

「シクロアルケニル」とは、上記シクロアルキルの環中の任意の位置に1以上の二重結合を有しているものを包含し、具体的にはシクロプロペニル、シクロブテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニルおよびシクロヘキサジエニル等が挙げられる。  
10

「置換基を有していてもよいシクロアルケニル」の置換基としては置換基群 $\beta$ から選択される1以上の基が挙げられる。

「置換基を有していてもよいアミノ」の置換基としては、置換基群 $\beta$ 、置換基を有していてもよいベンゾイルおよび／または置換基を有していてもよいヘテロ環カルボニル（ここで置換基とはヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシおよび／または低級アルキルチオ）が挙げられる。  
15

「アリール」とは、単環または多環の芳香族炭素環式基であり、フェニル、ナフチル、アントリルおよびフェナントリル等を包含する。また、他の非芳香族炭化水素環式基と縮合しているアリールも包含し、具体的にはインダニル、インデニル、ビフェニリル、アセナフチル、テトラヒドロナフチルおよびフルオレニル等が挙げられる。特にフェニルが好ましい。  
20

「アリール低級アルコキシカルボニル」のアリール部分も同様である。

Zにおける「置換基を有していてもよいアリール」および「置換基を有していてもよいフェニル」は、置換基群 $\alpha$ 、置換基群 $\alpha$ から選択される置換可能な1以上の基で置換されていてもよい低級アルキル等で置換されていてもよい  
25

「アリール」、「フェニル」を包含する。

Z以外の「置換基を有していてもよいアリール」および「置換基を有していてもよいフェニル」の置換基としては、置換基群βから選択される1以上の基が挙げられる。

- 5 「炭化水素環式基」とは、上記「シクロアルキル」、「シクロアルケニル」、「ビスシクロアルキル」および「アリール」を包含する。

「非芳香族炭化水素環式基」とは、上記「シクロアルキル」、「シクロアルケニル」および「ビスシクロアルキル」を包含する。

- 10 「置換基を有していてもよい炭化水素環式基」とは、上記「置換基を有していてもよいシクロアルキル」、「置換基を有していてもよいシクロアルケニル」、「置換基を有していてもよいビスシクロアルキル」および「置換基を有していてもよいアリール」を包含する。

- 「ヘテロ環式基」とは、O、SおよびNから任意に選択されるヘテロ原子を環内に1以上有するヘテロ環を包含し、具体的にはピロリル、イミダゾリル、  
15 ピラゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアゾリル、トリアジニル、テトラゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、イソチアゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、フリルおよびチエニル等の5～6員のヘテロアリール；インドリル、イソインドリル、インダゾリル、インドリジニル、インドリニル、イソインドリニル、キノリル、イソキノリル、  
20 シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、プリニル、プテリジニル、ベンゾピラニル、ベンズイミダゾリル、ベンズイソオキサゾリル、ベンズオキサゾリル、ベンズオキサジアゾリル、ベンゾイソチアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフリル、イソベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾトリアゾリル、イミダゾピリジル、トリアゾロピ  
25 リジル、イミダゾチアゾリル、ピラジノピリダジニル、キナゾリニル、キノリル、イソキノリル、ナフチリジニル、ジヒドロピリジル、テトラヒドロキノリル、テ

トラヒドロベンゾチエニル等の2環の縮合ヘテロ環式基；カルバゾリル、アクリジニル、キサントニル、フェノチアジニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、ジベンゾフリル等の3環の縮合ヘテロ環式基；ジオキサニル、チイラニル、オキシラニル、オキサチオラニル、アゼチジニル、チアニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノ、チオモルホリニル、チオモルホリノ、ジヒドロピリジニル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチアゾリル、テトラヒドロイソチアゾリル等の非芳香族ヘテロ環式基を包含する。

- 10 ヘテロ環以外の環と縮合している縮合ヘテロ環式基（例えばベンゾチアゾリル等）は、いずれの環に結合手を有していてもよい。

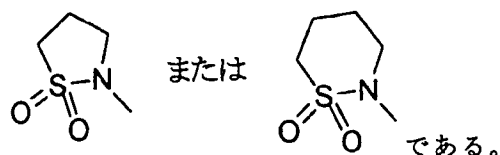
「置換基を有していてもよいヘテロ環式基」の置換基は上記「置換基を有していてもよいアリール」と同様である。

- 15 「ヘテロ環カルボニル」、「ヘテロ環オキシ」、「ヘテロ環チオ」および「ヘテロ環置換フェニル」のヘテロ環式基部分は上記「ヘテロ環式基」と同様である。

- 20 「低級アルキレン」とは、メチレンが1～6個、好ましくは2個～6個、さらに好ましくは3～6個連続した2価の基を包含し、具体的にはメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレンおよびヘキサメチレン等が挙げられる。特に好ましくはテトラメチレンである。

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> が一緒になって低級アルキレンを形成する場合とは、





「低級アルキレンジオキシ」の低級アルキレン部分は上記「低級アルキレン」と同様であり、好ましくはメチレンジオキシまたはエチレンジオキシである。

- 「低級アルケニレン」とは、メチレンが 2～6 個、好ましくは 3 個～6 個、  
5 さらに好ましくは 4～5 個連続した 2 価の基であって、炭素－炭素結合の少なくとも 1 つが二重結合であるものを包含する。

「シクロアルキレン」とは、上記「シクロアルキル」から水素原子を 1 つ除いてできる 2 価の基である。X における「シクロアルキレン」では 1, 4-シクロヘキサンジイルが好ましい。

- 10 「シクロアルケニレン」とは、上記シクロアルキレンの環内に少なくとも 1 つの二重結合を有する基を包含する。

- 「ビスシクロアルキレン」とは、上記「ビスシクロアルキル」からさらに水素を 1 つ除いてできる基を包含する。具体的にはビスシクロ[2. 1. 0]ペンチレン、ビスシクロ[2. 2. 1]ヘプタチレン、ビスシクロ[2. 2. 2]オクチレン、  
15 ビスシクロ[3. 2. 1]オクチレン等が挙げられる。

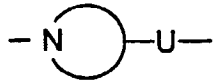
「ヘテロ環ジイル」とは、上記「ヘテロ環式基」から水素原子を 1 つ除いてできる 2 価の基を包含する。好ましくはピペリジンジイル、ピペラジンジイル、ピリジンジイル、ピリミジンジイル、ピラジンジイル、ピロリジンジイルまたはピロールジイルであり、より好ましくはピペリジンジイルである。

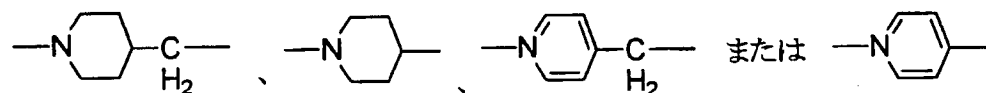
- 20 「アリーレン」とは、上記「アリール」から水素原子を 1 つ除いてできる 2 価の貴を包含する。好ましくはフェニレンである。

「ヘテロアリーレン」とは、上記「ヘテロ環ジイル」のうち、芳香属性を有するものを包含する。具体的にはピロールジイル、イミダゾールジイル、ピラゾールジイル、ピリジンジイル、ピリダジンジイル、ピリミジンジイル、ピラ

ジンジイル、トリアゾールジイル、トリアジンジイル、イソオキサゾールジイル、オキサゾールジイル、オキサジアゾールジイル、イソチアゾールジイル、チアゾールジイル、チアジアゾールジイル、フランジイルおよびチオフェンジイル等が挙げられる。

- 5 「置換基を有していてもよい低級アルキレン」、「置換基を有していてもよい低級アルケニレン」、「置換基を有していてもよいシクロアルキレン」、「置換基を有していてもよいシクロヘキシレン」、「置換基を有していてもよいビスシクロアルキレン」、「置換基を有していてもよいシクロアルケニレン」、「置換基を有していてもよいフェニレン」、「置換基を有していてもよいヘテロ環
- 10 ジイル」および「置換基を有していてもよいピペリジニレン」の置換基としては、置換基群βから選択される1以上の置換可能な基が挙げられ、好ましくはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキル、ハロゲン低級アルキル、低級アルコキシ、アミノ、低級アルキルアミノ、アシル、カルボキシまたは低級アルコシカルボニル等である。任意の位置がこれらの基で置換されていてもよい。

- 15  $-NR^2-X-$ が  である場合、好ましくはUが単結合またはメチレンであり、さらに好ましくは



である。

- 本発明に係る化合物には、各々の化合物の生成可能であり、製薬上許容される
- 20 塩を包含する。「製薬上許容される塩」としては、例えば塩酸、硫酸、硝酸またはリン酸等の無機酸の塩；パラトルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、シュウ酸またはクエン酸等の有機酸の塩；アンモニウム、トリメチルアンモニウムまたはトリエチルアンモニウム等の有機塩基の塩；ナトリウムまたはカリウム等のアルカリ金属の塩；およびカルシウムまたはマグネシウム等のアルカリ土類金属の

塩等を挙げることができる。

本発明に係る化合物はその溶媒和物を包含し、化合物（I）に対する。好ましくは水和物であり、本発明に係る化合物1分子が任意の数の水分子と配位していてもよい。

- 5      また、本発明に係る化合物はそのプロドラッグを包含する。プロドラッグとは、化学的または代謝的に分解できる基を有する本発明に係る化合物の誘導体であり、加溶媒分解によりまたは生理学的条件下でインビボにおいて薬学的に活性な本発明に係る化合物となる化合物である。適当なプロドラッグ誘導体を選択する方法および製造する方法は、例えばDesign of Prodrugs, Elsevier, Amsterdam 1985に記載されている。

例えば、本発明に係る化合物（I）がカルボキシを有する場合は、化合物（I）のカルボキシと適当なアルコールを反応させることによって製造されるエステル誘導体、または化合物（I）のカルボキシと適当なアミンを反応させることによって製造されるアミド誘導体のようなプロドラッグが例示される。

- 15      例えば、本発明に係る化合物（I）がヒドロキシを有する場合は、例えば化合物（I）のヒドロキシと適当なアシルハライドまたは適当な酸無水物とを反応させることにより製造されるアシルオキシ誘導体のようなプロドラッグが例示される。

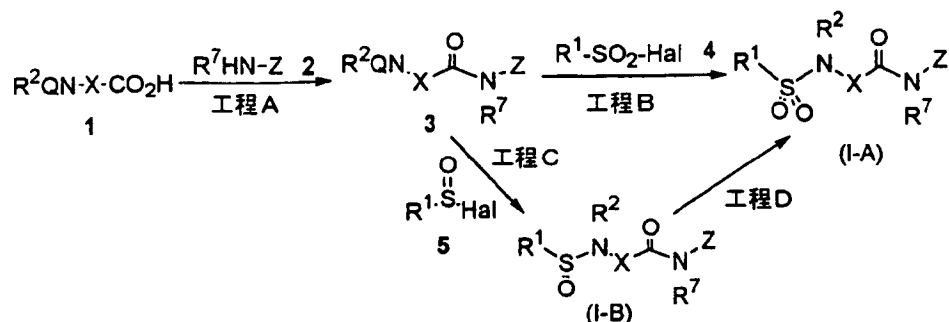
- 20      例えば、本発明に係る化合物（I）がアミノを有する場合は、化合物（I）のアミノと適当な酸ハロゲン化物または適当な混合酸無水物とを反応させることにより製造されるアミド誘導体のようなプロドラッグが例示される。

- 本発明に係る化合物（I）が不斉炭素原子を有する場合には、ラセミ体、両対掌体および全ての立体異性体（幾何異性体、エピマー、鏡像異性体等）を含む。
- また、本発明に係る化合物（I）が二重結合を有する場合にE体およびZ体が存在し得るときはそのいずれをも含む。また、Xがシクロアルキレンである場合にはシス体およびトランス体のいずれをも含む。
- 25



本発明に係る化合物 (I) は、例えば次の方法で合成することが出来る。

[Y = CONR<sup>7</sup> の場合]



(式中、Hal はハロゲンであり、Q はアミノの保護基であり、その他の記号は

5 前記と同義である)

#### 工程 A

化合物 1 と目的化合物に対応する置換基 Z および R<sup>7</sup> を有するアミノ化合物 2  
 を適当な溶媒中、0℃～50℃で数分～数時間反応させる。溶媒としてはテトラ  
 ヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、ト  
 10 ルエン、ベンゼン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸  
 エチル、酢酸ブチル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニト  
 リル、水およびそれらの混合溶媒等が使用可能であり、必要であれば塩化チオニ  
 ル、酸ハロゲン化物、酸無水物、活性化エステル等の活性化剤を用いてもよい。

#### 工程 B

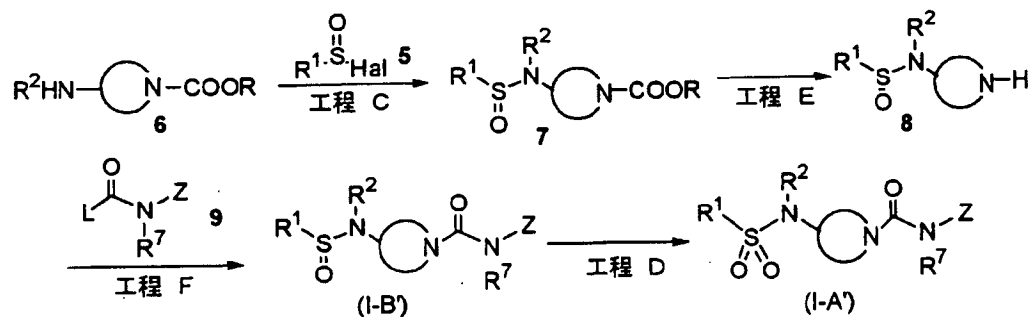
15 化合物 3 を常法により脱保護し、目的化合物に対応する置換基 R<sup>1</sup> を有するス  
 ルホンハライド 4 と適当な溶媒中、0℃～50℃で数分～数時間反応させれば  
 n が 2 である化合物 (I-A) が得られる。溶媒としてはテトラヒドロフラン、  
 ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼ  
 ン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸ブ  
 20 チル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニトリル、水および  
 それらの混合溶媒等が使用可能である。

### 工程 C

化合物 3 と置換基  $R^1$  を有するスルフィニルハライド 5 を反応させて  $n = 1$  である化合物 (I-B) を得ることもできる。反応条件は上記工程 B と同様である。

### 工程 D

- 工程Cで得られた化合物(I-B)を常法により酸化反応に付せば、 $n = 2$ である化合物(I-A)が得られる。酸化剤としてはm-クロロ過安息香酸、過酢酸、過酸化水素、過トリフルオロ酢酸、過よう素酸ナトリウム、次亜塩素酸ナトリウム、過マンガン酸カリウム等を使用することができ、反応は $0^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ で行えばよい。溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸ブチル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニトリル、水、メタノール、エタノール、イソプロパノールおよびそれらの混合溶媒等を用いることができる。
- Xが少なくとも1つのN原子を含み、かつ該N原子がZとの結合手を有するヘテロ環ジイルである場合には、化合物(I-A')および(I-B')は下記の方法で合成することができる。なお工程Dは工程Cあるいは工程Eの直後でもよい。



(式中、Rは低級アルキルまたはアリールであり、Lは脱離基である)

- 20 工程 C

まず、化合物 5 と化合物 6 を上記工程 C と同様に反応させて化合物 7 を得る。

## 工程 E

- 上記で得た化合物 7 を適当な溶媒中、塩基で処理し、化合物 8 を得る。塩基としては水酸化バリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ヒドラジン、プロパンチオールリチウム塩等を用いることができ、溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジオキサン、アセトン、アセトニトリル、メタノール、エタノール、プロパノール、水およびそれらの混合溶媒等が使用可能である。
- 5 0℃～100℃で数分～数十時間反応させればよい。

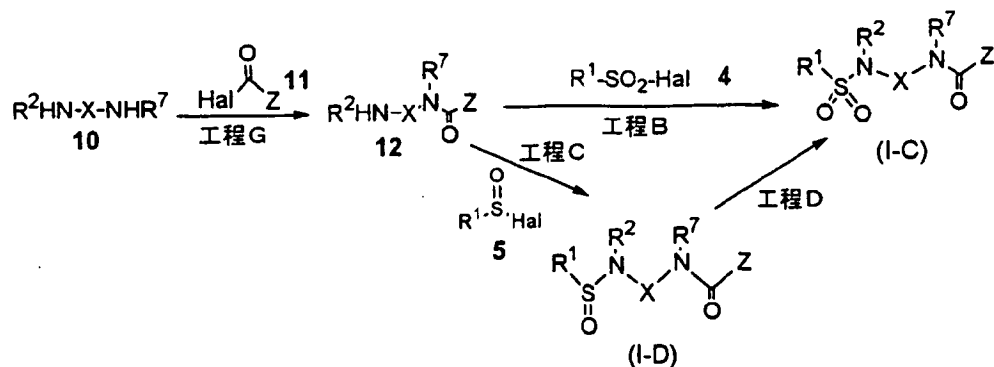
## 工程 F

- 得られた化合物 8 と、目的化合物に対応する置換基および脱離基を有する化合物 9 を適当な溶媒中、塩基の存在下あるいは非存在下に 0℃～100℃で数分～数日間反応させて化合物 (I-B') を得る。脱離基としては例えばフェノキシ、クロロ、トリクロロメチル等が挙げられる。塩基としては例えばトリエチルアミン、ピリジン、ジイソプロピルエチルアミン、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等を用いることができる。溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸ブチル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニトリル、メタノール、エタノールおよびそれらの混合溶媒等が使用可能である。
- 10 15

## 工程 D

- 化合物 (I-B') を上記工程 D と同様に反応させて化合物 (I-A') を得る。
- 20

[Y = NR<sup>7</sup>CO の場合]



(式中、各記号は前記と同義)

#### 工程 G および 工程 B

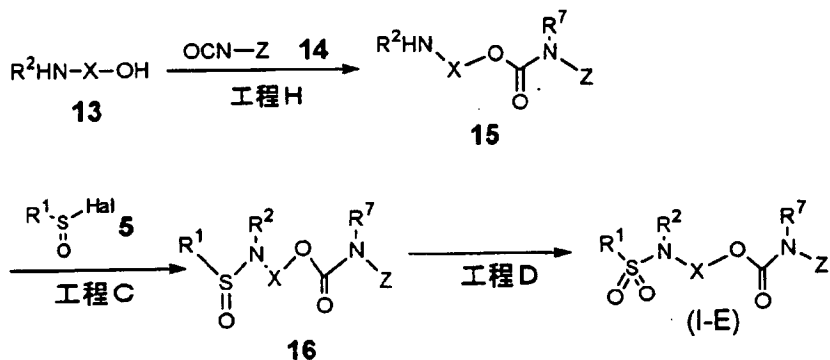
まず、化合物 10 と化合物 11 を反応させる。反応条件は工程 B と同様である。

- 5 得られた化合物 12 を上記工程 B と同様に反応させて  $n = 2$  である化合物 (I-C) を得る。

#### 工程 C および 工程 D

工程 G で得られた化合物 12 を、上記工程 C および工程 D と同様に反応させて化合物 (I-D) を得ることもできる。

- 10 [Y = OCONR<sup>7</sup> の場合]



(式中、各記号は前記と同義)

#### 工程 H

- 15 化合物 13 と置換基 Z を有するイソシアネート化合物 14 を適当な溶媒中、適当な触媒の存在下または非存在下で 0℃～100℃で数分～数日間反応させて化合物 15 を得る。溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジ

エチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸ブチル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニトリルおよびそれらの混合溶媒等が使用可能である。

#### 5 工程Cおよび工程D

こうして得られた化合物15を工程Cおよび工程Dと同様の方法に付せば本発明に係る化合物(I-E)を得ることができる。

[Y=CSNR<sup>7</sup>またはNR<sup>7</sup>CSの場合]

- 10 YがCSNR<sup>7</sup>またはNR<sup>7</sup>CSである化合物(I)を製造する場合には、上記の方法のいずれかで製造したYがCONR<sup>7</sup>またはNR<sup>7</sup>COである化合物(I)とローソン試薬(Lawesson's reagent)または五硫化りんを適当な溶媒中、30℃～100℃で数分～数時間反応させることにより得られる。溶媒としては例えばテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸ブチル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニトリルおよびそれらの混合溶媒等が使用できる。
- 15

- 尚、必要であれば、適当な段階で化合物のアミノ基を常法により保護しておいてもよい。保護基としてはフタルイミド、低級アルコキシカルボニル、低級アルケニルオキシカルボニル、ハロゲンアルコキシカルボニル、アリール低級アルコキシカルボニル、トリアルキルシリル、低級アルキルスルホニル、ハロゲン低級アルキルスルホニル、アリールスルホニル、低級アルキルカルボニル、アリールカルボニル等を使用することができる。
- 20

- 25 保護した後、上記各工程の反応に付し、適当な段階で適当な溶媒中、酸または塩基で処理して脱保護すればよい。溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジメチ

ルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼン、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸ブチル、ペンタン、ヘプタン、ジオキサン、アセトン、アセトニトリルおよびそれらの混合溶媒等が使用可能であり、塩基としてはヒドラジン、ピリジン、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等が、酸としては塩酸、トリフルオロ酢酸、フッ化水素酸等が挙げられる。

本発明に係る化合物は全てNPYY5受容体拮抗作用を有しているが、特に好ましい化合物としては、以下の化合物が挙げられる。

10 式(I)において

$R^1$ が置換基を有していてもよい低級アルキルまたは置換基を有していてもよいシクロアルキルである(以下、 $R^1$ が $R^{1-1}$ であるとする)化合物、

$R^1$ がそれぞれハロゲンで置換されていてもよい炭素数3~10のアルキルまたは炭素数5~6のシクロアルキルである(以下、 $R^1$ が $R^{1-2}$ であるとする)

15 化合物、

$R^1$ がハロゲンで置換されていてもよい炭素数3~10のアルキルである(以下、 $R^1$ が $R^{1-3}$ であるとする)化合物、

$R^1$ がイソプロピルまたは $t$ -ブチルである(以下、 $R^1$ が $R^{1-4}$ であるとする)化合物、


20

$R^2$ が水素または炭素数1~3のアルキルである(以下、 $R^2$ が $R^{2-1}$ であるとする)化合物、

$R^2$ が水素である(以下、 $R^2$ が $R^{2-2}$ であるとする)化合物、

25  $X$ が置換基を有していてもよい低級アルキレン、置換基を有していてもよい低級アルケニレンまたは




であり、 が置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を

有していてもよいシクロアルケニレン、置換基を有していてもよいビスシクロアル  
キレン、置換基を有していてもよいフェニレンまたは置換基を有していてもよい

5 ヘテロ環ジイルである（以下、XがX-1であるとする）化合物、

Xが炭素数2～6のアルキレン、炭素数3～6のアルケニレンまたは



であり、 が置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を

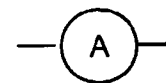
有していてもよいシクロアルケニレン、置換基を有していてもよいビスシクロアル


10 キレン、置換基を有していてもよいフェニレン、置換基を有していてもよいピペ

リジニレン、置換基を有していてもよいチオフェンジイルまたは置換基を有して

いてもよいフランジイルである（以下、XがX-2であるとする）化合物、

Xが炭素数2～6のアルキレンまたは



15 であり、 が置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を

有していてもよいフェニレン、置換基を有していてもよいピペリジニレン、置換

基を有していてもよいチオフェンジイルまたは置換基を有していてもよいフラン

ジイルである（以下、XがX-3であるとする）化合物、

Xが炭素数2～6のアルキレンまたはそれぞれハロゲン、ヒドロキシ、低級ア

20 ルキルもしくはハロゲン低級アルキルで置換されていてもよいシクロアルキ

レンもしくはフェニレンである（以下、XがX-4であるとする）化合物、

Xが炭素数2～6のアルキレンまたは炭素数5～6のシクロアルキレンである  
（以下、XがX-5であるとする）化合物、

Xが炭素数3～6のアルキレンまたは1, 4-シクロヘキシレンである（以下、

5 XがX-6であるとする）化合物、

YがCONR<sup>7</sup>、CSNR<sup>7</sup>またはNR<sup>7</sup>COまたはNR<sup>7</sup>CSであり、R<sup>7</sup>が  
水素または炭素数1～3のアルキルである（以下、YがY-1であるとする）化  
合物、

10 YがCONH、CSNHまたはNHCOである（以下、YがY-2であるとする）  
化合物、

YがCONHである（以下、YがY-3であるとする）化合物、

Zが置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい炭化水  
15 素環式基または置換基を有していてもよいヘテロ環式基である（以下、ZがZ-  
1であるとする）化合物、

Zが-(CR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>)<sub>r</sub>-W-(CR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>)<sub>s</sub>-V

[式中、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>およびR<sup>11</sup>は各々独立して水素または低級アルキ  
ルであり、2以上のR<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>および/またはR<sup>11</sup>が存在するとき、

20 各々のR<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>およびR<sup>11</sup>は異なってもよく、Wは単結合、O、  
SまたはNR<sup>12</sup>であり、R<sup>12</sup>は水素、低級アルキルまたはフェニルであり、  
Vは水素、置換基を有していてもよいシクロアルキル、置換基を有していてもよ  
いビスシクロアルキル、置換基を有していてもよいアリアルまたは置換基を有して  
いてもよいヘテロ環式基であり、rは1～4の整数であり、sは0～4の整数で  
25 ある]

である（以下、ZがZ-2であるとする）化合物、



Zが $-(CH_2)_r-W-(CH_2)_s-V$

- [式中、Wは単結合、O、SまたはNR<sup>1 2</sup>であり、R<sup>1 2</sup>は水素または低級アルキルであり、Vはそれぞれ置換基を有していてもよいアリールまたはヘテロ環式基（ここで置換基とはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキル、ハロゲン低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルケニル、アミノ、低級アルキルアミノ、アシル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、フェニルまたは単環のヘテロアリール）であり、rは1～4の整数であり、sは0～4の整数である]
- 5 である（以下、ZがZ-3であるとする）化合物、

Zが $-(CH_2)_r-W-(CH_2)_s-V$

- 10 [式中、Wは単結合、O、S、NHまたはNMeであり、Vはそれぞれ置換基を有していてもよいフェニルまたはヘテロアリール（ここで置換基とはハロゲン、低級アルキル、ハロゲン低級アルキル、低級アルコキシ、アミノまたは低級アルキルアミノ）であり、rは1～3の整数であり、sは0または1である]
- である（以下、ZがZ-4であるとする）化合物、

- 15 Zが置換基を有していてもよい炭化水素環式基

[ここで置換基とはハロゲン；ヒドロキシ；

置換基を有していてもよい低級アルキル（ここで置換基とはハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、シアノおよび／またはフェニル）；

- 20 低級アルコキシカルボニルで置換されていてもよい低級アルケニル；

置換基を有していてもよい低級アルコキシ（ここで置換基とはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、低級アルキルアミノ、シクロアルキル、シアノおよび／またはヘテロ環式基）；

- シクロアルキル；シクロアルキルオキシ；アシル；低級アルキルチオ；カルバモイル；低級アルキルカルバモイル；シクロアルキルカルバモイル；ヒドロキシイミノ；
- 25

- 置換基を有していてもよいアミノ（ここで置換基とは低級アルキル、保護されていてもよいヒドロキシ低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、アシル、低級アルキルスルホニル、アリールスルホニルおよび／またはフェニル）；
- ハロゲン、シアノ、フェニルおよび／またはヘテロ環式基で置換されていても
- 5 よいフェニル；
- 低級アルキルスルフィニル；低級アルキルスルファモイル；シクロアルキルスルファモイル；
- ニトロ；シアノ；アルキレンジオキシ；低級アルキルで置換されていてもよいフェニルアゾ；フェノキシ；オキソ；
- 10 置換基を有していてもよいヘテロ環式基（ここで置換基とは保護されていてもよいヒドロキシ；メルカプト；ハロゲン；低級アルキル；シクロアルキル；低級アルコキシカルボニル；アシル；アミノ；低級アルコキシカルボニルアミノ；カルバモイル；オキソ；フェニル；低級アルコキシフェニル；ハロゲノフェニル；ヘテロ環式基および／またはオキソ）；
- 15 低級アルキルで置換されていてもよいヘテロ環スルホニル；ヘテロ環オキシ；低級アルキルで置換されていてもよいヘテロ環カルボニル]
- である（以下、ZがZ-5であるとする）化合物、
- Zが置換基を有していてもよいフェニル
- （ここで置換基とはハロゲン；ヒドロキシ；ハロゲン、ヒドロキシ、低級アル
- 20 コキシカルボニル、シアノおよび／またはフェニルで置換されていてもよい低級アルキル；低級アルコキシカルボニル低級アルケニル；ハロゲン、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、シクロアルキルおよび／またはヘテロ環式基で置換されていてもよい低級アルコキシ；シクロアルキル；シクロアルキルオキシ；アシル；低級アルキルチオ；カルバモイル；低級アルキルカルバモ
- 25 イル；低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、アシル、低級アルキルスルホニルおよび／またはフェニルで置換されていてもよいアミノ；ハロゲン、シア

- ノ、フェニルおよび／またはヘテロ環式基で置換されていてもよいフェニル；  
 低級アルキルスルファモイル；シクロアルキルスルファモイル；ニトロ；アル  
 キレンジオキシ；低級アルキルで置換されていてもよいフェニルアゾ；フェノ  
 キシ；オキソ；ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシカルボ  
 5 ニル、アミノ、カルバモイル、フェニル、ハロゲノフェニル、ヘテロ環式基お  
 よび／またはオキソで置換されていてもよいヘテロ環式基；ヘテロ環オキシ；  
 並びに／または低級アルキルで置換されていてもよいヘテロ環スルホニル）で  
 ある（以下、ZがZ-6であるとする）化合物、  
 Zが置換基を有していてもよいフェニル
- 10 （ここで置換基とはハロゲン；ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシカルボ  
 ニルおよび／またはフェニルで置換されていてもよい低級アルキル；ハロゲン  
 および／またはシクロアルキルで置換されていてもよい低級アルコキシ；シク  
 ロアルキル；シクロアルキルオキシ；アシル；低級アルキルチオ；低級アルキ  
 ルカルバモイル；低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、アシルおよび／ま  
 15 たはフェニルで置換されていてもよいアミノ；ピペリジルで置換されていても  
 よいフェニル；シクロアルキルスルファモイル；アルキレンジオキシ；フェノ  
 キシ；  
 低級アルキルで置換されていてもよいモルホリニルもしくはモルホリノ；ヒドロ  
 キシ、低級アルキル、低級アルコキシカルボニル、フェニル、ハロゲノフェニル  
 20 および／またはオキソで置換されていてもよいピペリジル；ヒドロキシ、カルバ  
 モイルおよび／またはオキソで置換されていてもよいピロリジニル；フェニルま  
 たはピリミジルで置換されていてもよいピペラジニル；ジヒドロピリジル；ピロ  
 リル；ピロリニル；ハロゲンおよび／または低級アルキルで置換されていてもよ  
 いイミダゾリル；ピラゾリル；チエニル；チアジアゾリル；フリル；オキサゾリ  
 25 ル；イソオキサゾリル；低級アルキルおよび／またはフェニルで置換されていて  
 もよいテトラゾリル；インドリニル；インドリル；テトラヒドロキノリル；低級

アルキルで置換されていてもよいベンゾチアゾリル；オキソで置換されていてもよいテトラヒドロイソチアゾリル；オキソで置換されていてもよいベンゾピラニル；テトラヒドロピラニルオキシ；テトラヒドロフリルオキシ；低級アルキルで置換されていてもよいモルホリノスルホニル；および／または低級アルキルで置換されていてもよいピペリジルスルホニル）である（以下、ZがZ-7であるとする）化合物、

Zが置換基を有していてもよいフェニル（ここで置換基とはハロゲン、低級アルキル、ハロゲン低級アルキル、低級アルコキシ、シクロアルキルオキシ、低級アルキルカルバモイル、フェニル、低級アルキルモルホリノおよび／またはテトラヒドロピラニルオキシ）である（以下、ZがZ-8であるとする）化合物、

Zが置換基を有していてもよいヘテロ環式基（ここで置換基とはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキル、ハロゲン低級アルキル、低級アルコキシ、メルカプト、低級アルキルチオ、アシル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、アミノ、低級アルキルアミノ、フェニル、ナフチル、ハロゲンで置換されていてもよいフェニルチオ、ハロゲンで置換されていてもよいフェノキシ、オキソおよび／または低級アルキルで置換されていてもよいヘテロ環式基）である（以下、ZがZ-9であるとする）化合物、

Zがそれぞれ置換基を有していてもよいチエニル、ピラゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、インドリル、イソインドリル、インドリニル、イソインドリニル、インダゾリル、ベンゾピラニル、ベンズオキサゾリル、ベンゾチエニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアゾリニル、ベンゾチアジアゾリル、キノリル、イソキノリル、ジヒドロベンゾフリル、カルバゾリル、アクリジニルまたはジベンゾフリル（ここで置換基とは低級アルキル；ハロゲン低級アルキル；低級アルコキシ；低級アルコキシカルボニル；アシル；低級アルコキシカルボニル低級アルキル；メルカプト；それぞ

- れハロゲンで置換されていてもよいフェニル、ナフチル、フェニルチオもしくはフェノキシ；フリル；ニトロ；オキソ；および／または低級アルキルで置換されていてもよいモルホリノ）である（以下、ZがZ-10であるとする）化合物、Zがそれぞれ置換基を有していてもよいチエニル、チアゾリル、チアジアゾリル、
- 5   ピリジル、ピラジニル、インドリル、イソインドリニル、ベンゾピラニル、キノリル、カルバゾリル、ジベンゾフリル、ベンゾピラニル、ベンゾチエニルまたはベンゾチアゾリル（ここで置換基とは低級アルキル、ハロゲン低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、アシル、フェニル、ナフチル、フェニルチオ、低級アルキルモルホリノおよびオキソからなる群から選択される1以
- 10   上の基）である（以下、ZがZ-11であるとする）化合物、
- $R^1$ がR-1-2であり、 $R^2$ がR-2-2であり、nが2であり、X、YおよびZの組み合わせ（X、Y、Z）が以下の組み合わせである化合物、
- （X、Y、Z）=（X-3、Y-2、Z-1）、（X-3、Y-2、Z-2）、（X-3、Y-2、Z-3）、（X-3、Y-2、Z-4）、（X-3、Y-2、Z-5）、（X-3、Y-2、Z-6）、（X-3、Y-2、Z-7）、
- 15   （X-3、Y-2、Z-8）、（X-3、Y-2、Z-9）、（X-3、Y-2、Z-10）、（X-3、Y-2、Z-11）、
- （X-3、Y-3、Z-1）、（X-3、Y-3、Z-2）、（X-3、Y-3、Z-3）、（X-3、Y-3、Z-4）、（X-3、Y-3、Z-5）、（X-3、Y-3、Z-6）、（X-3、Y-3、Z-7）、（X-3、Y-3、Z-8）、（X-3、Y-3、Z-9）、（X-3、Y-3、Z-10）、（X-3、Y-3、Z-11）、
- 20   （X-4、Y-2、Z-1）、（X-4、Y-2、Z-2）、（X-4、Y-2、Z-3）、（X-4、Y-2、Z-4）、（X-4、Y-2、Z-5）、（X-4、Y-2、Z-6）、（X-4、Y-2、Z-7）、（X-4、Y-2、Z-8）、（X-4、Y-2、Z-9）、（X-4、Y-2、Z-10）、（X-4、Y-2、Z-11）、
- （X-4、Y-3、Z-1）、（X-4、Y-3、Z-2）、（X-4、Y-3、Z-3）、（X-4、Y-3、Z-4）、（X-4、Y-3、Z-5）、（X-4、Y-3、Z-6）、（X-4、Y-3、Z-7）、（X-4、Y-3、Z-8）、
- 25   （X-4、Y-3、Z-9）、（X-4、Y-3、Z-10）、（X-4、Y-3、Z-11）、
- （X-5、Y-2、Z-1）、（X-5、Y-2、Z-2）、（X-5、Y-2、Z-3）、（X-5、Y-2、Z-4）、

- (X-5, Y-2, Z-5), (X-5, Y-2, Z-6), (X-5, Y-2, Z-7), (X-5, Y-2, Z-8),  
(X-5, Y-2, Z-9), (X-5, Y-2, Z-10), (X-5, Y-2, Z-11),  
(X-5, Y-3, Z-1), (X-5, Y-3, Z-2), (X-5, Y-3, Z-3), (X-5, Y-3, Z-4),  
(X-5, Y-3, Z-5), (X-5, Y-3, Z-6), (X-5, Y-3, Z-7), (X-5, Y-3, Z-8),  
5 (X-5, Y-3, Z-9), (X-5, Y-3, Z-10) または (X-5, Y-3, Z-11)

もしくはその製薬上許容される塩、それらの溶媒和物またはそれらのプロドラッグが挙げられる。

- 本発明のNPYY5受容体拮抗剤はNPYY5の関与する疾患全般に有効に作用するが、特に肥満の予防および／または治療並びに摂食抑制に有用である。また、肥満がリスクファクターとなる疾患、例えば糖尿病、高血圧、高脂血症、動脈硬化、急性冠症候群等の予防／およびまたは治療に対しても有効である。

- さらに、本発明のNPYY5受容体拮抗剤はNPYY1およびY2受容体に対する親和性は低く、高いY5受容体選択性を有している。NPYは末梢で持続性の欠陥収縮作用を惹起するが、この作用は主としてY1受容体を介している。Y5受容体はこのような作用に全く関与しないことから、末梢血管収縮に基づく副作用を誘発する可能性は低く、安全な医薬品として好適に用いることが可能であると考えられる。

- NPYY5受容体拮抗剤は、摂食を抑制して抗肥満効果を示すものである。そのため、消化吸収を阻害することによって抗肥満効果を示す薬剤に見られるような消化不良等の副作用や、抗肥満効果を示すセロトニントランスポーター阻害剤のような抗鬱作用等の中枢性副作用を発現しないことは本薬剤の特長の一つである。

- 本発明に係る化合物を抗肥満薬または摂食抑制剤として投与する場合、経口的、非経口的のいずれの方法でも投与することができる。経口投与は常法に従って錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、丸剤、液剤、シロップ剤、パッカル剤または舌

下剤等の通常用いられる剤型に調製して投与すればよい。非経口投与は、例えば筋肉内投与、静脈内投与等の注射剤、坐剤、経皮吸収剤、吸入剤等、通常用いられるいずれの剤型でも好適に投与することができる。本発明に係る化合物は経口吸収性が高いため、経口剤として好適に使用できる。

- 5      本発明に係る化合物の有効量にその剤型に適した賦形剤、結合剤、湿潤剤、崩壊剤、滑沢剤、希釈剤等の各種医薬用添加剤とを必要に応じて混合し医薬製剤とすることができる。注射剤の場合には適当な担体と共に滅菌処理を行なって製剤とすればよい。

具体的には、賦形剤としては乳糖、白糖、ブドウ糖、デンプン、炭酸カルシウムもしくは結晶セルロース等、結合剤としてはメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ゼラチンもしくはポリビニルピロリドン等、崩壊剤としてはカルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、デンプン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末もしくはラウリル硫酸ナトリウム等、滑沢剤としてはタルク、ステアリン酸マグネシウム  
10      もしくはマクロゴール等が挙げられる。坐剤の基剤としてはカカオ脂、マクロゴールもしくはメチルセルロース等を用いることができる。また、液剤もしくは乳濁性、懸濁性の注射剤として調製する場合には通常使用されている溶解補助剤、懸濁化剤、乳化剤、安定化剤、保存剤、等張剤等を適宜添加しても良く、経口投与の場合には矯味剤、芳香剤等を加えても良い。

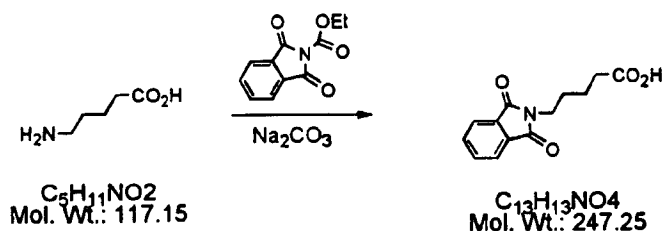
- 20      本発明に係る化合物の抗肥満薬または摂食抑制剤としての投与量は、患者の年齢、体重、疾病の種類や程度、投与経路等を考慮した上で設定することが望ましいが、成人に経口投与する場合、通常  $0.05 \sim 100 \text{ mg/kg/day}$  であり、好ましくは  $0.1 \sim 10 \text{ mg/kg/day}$  の範囲内である。非経口投与の場合には投与経路により大きく異なるが、通常  $0.005 \sim 10 \text{ mg/kg/day}$  であり、  
25      好ましくは  $0.01 \sim 1 \text{ mg/kg/day}$  の範囲内である。これを1日1回～数回に分けて投与すれば良い。

以下に実施例を示し、本発明をさらに詳しく説明するが、これらは本発明を限定するものではない。

## 実施例

### 5 実施例 1 化合物 (I-7) の合成

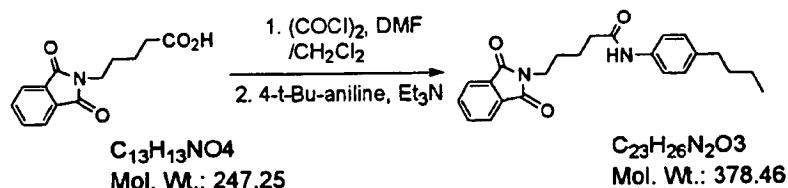
#### 第 1 工程



炭酸ナトリウム (995 mg, 9.38 mmol) を水 30 ml に溶解し、原料アミノ酸 (1.0 g, 8.53 mmol) と N-カルボエトキシフタルイミド (2.49 g, 11.4 mmol) を加え室温で  
 10 一夜攪拌した。次に反応液に濃塩酸を加え pH 1 とした。析出した結晶を水洗して乾燥すると目的物が 1.72 g 収率 82% で得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 1.59-1.77 (m, 4H), 2.34 (t, 2H,  $J = 6.3$  Hz), 3.69 (t, 2H,  $J = 6.6$  Hz), 7.78-7.87 (m, 4H).

#### 第 2 工程



15

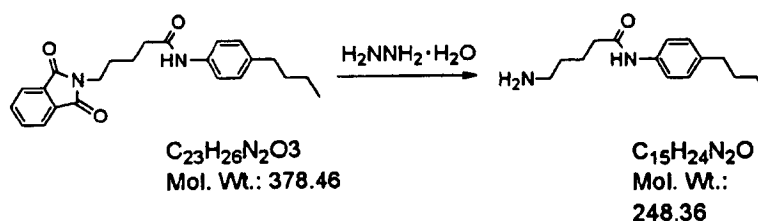
第 1 工程で得られた化合物 (1.0 g, 4.0 mmol) を室温でジクロロメタン 5 ml に溶解させ、氷冷下オキサリルクロリド (0.459 ml, 5.2 mmol)、DMF trace を加え氷冷で 30 分、室温で 30 分反応させた。溶媒を減圧下留去し新たにジクロロメタン 5 ml を加え、氷冷下 4-ブチルアニリン (664 mg, 4.4 mmol)、トリエチルアミン  
 20 (0.564 ml, 4.4 mmol) を加えた。室温で 30 分反応させた後、反応液を水へあけ



ロロホルムで抽出した。有機層を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製すると目的物が 1.49 g 収率 97% で得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.27-1.39 (m, 2H), 1.51-1.62 (m, 2H), 1.72-1.84 (m, 4H), 2.40-2.46 (m, 2H), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.76 (t, 1H,  $J = 5.7$  Hz), 7.12 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 7.33 (s, 1H), 7.42 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.71-7.73 (m, 2H), 7.83-7.86 (m, 2H).

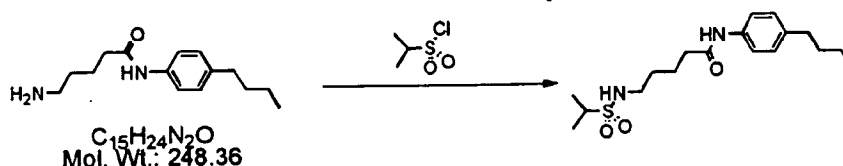
### 第 3 工程



第 2 工程で得た化合物 (1.49 g, 3.9 mmol) をエチルアルコール 30 ml に溶解させ、ヒドラジン 1 水和物 (0.591 mg, 11.8 mmol) を加え 50℃ で 3 時間反応させた。溶媒を留去し 1 mol/l NaOH 水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去すると目的物が 808 mg 収率 83 % で得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 0.93 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.28-1.40 (m, 2H), 1.50-1.62 (m, 4H), 1.67-1.77 (m, 2H), 2.37 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 2.68 (t, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 7.11 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz).

### 第 4 工程

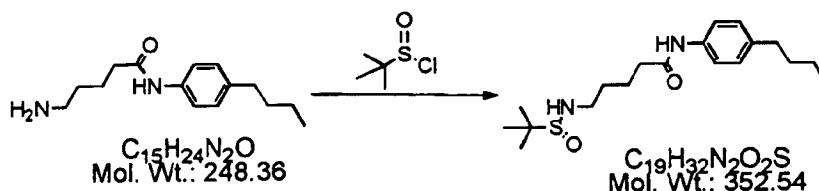


第 3 工程で得た化合物 (808 mg, 3.25 mmol) を氷冷下でジクロロメタン 5 ml に懸濁させ、イソプロピルスルホニルクロリド (696 mg, 4.9 mmol)、トリエチル

アミン (494 mg, 4.9 mmol) を加えた。反応液を氷冷下 1 時間反応させ、反応液を水へあけクロロホルムで抽出した。有機層を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製すると目的物が定量的に得られた。

- 5  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.27-1.40 (m, 2H), 1.36 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.51-1.69 (m, 4H), 1.77-1.86 (m, 2H), 2.38 (t, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.12-3.21 (m, 3H), 4.38 (t, 1H,  $J = 5.7$  Hz), 7.11 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.36-7.41 (m, 3H).

10 実施例 2 化合物 (1-10) の合成

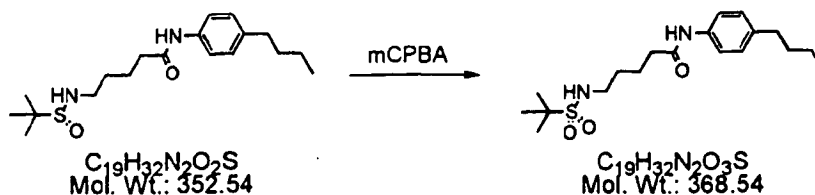


- 実施例 1 第 3 工程で得た化合物に tert-ブチルスルフィニルクロリド (689 mg, 4.9 mmol) およびトリエチルアミン (494 mg, 4.9 mmol) を加える以外は実施例 1 第 4 工程と同様にして目的化合物を合成した。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.22 (s, 9H), 1.30-1.37 (m, 2H), 1.51-1.68 (m, 4H), 1.76-1.86 (m, 2H), 2.31-2.40 (m, 2H), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.15-3.26 (m, 3H), 7.11 (t, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.54 (s, 1H).

20

実施例 3 化合物 (1-11) の合成



実施例 2 で得た化合物 (352 mg, 1.0 mmol) を氷冷下でジクロロメタン 5 ml に溶解させ、mCPBA (259 mg, 1.5 mmol) を加えた。室温 1 時間反応させ不溶物を濾過し、濾液を 1 mol/l NaOH、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 、水で洗浄し無水硫酸マグネシウム

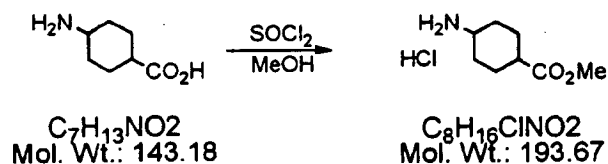
5 で乾燥した。溶媒を減圧下留去し残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製すると目的物が 338 mg 収率 92 % で得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.29-1.39 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.51-1.68 (m, 4H), 1.76-1.84 (m, 2H), 2.37 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.19-3.26 (m, 2H), 4.20 (t, 1H,  $J = 5.7$  Hz), 7.11 (t, 2H,  $J = 8.1$  Hz),

10 7.42 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.46 (s, 1H).

#### 実施例 4 化合物 (I-72) の合成

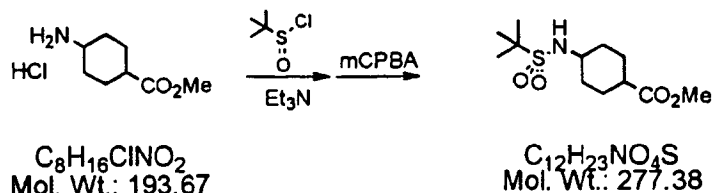
##### 第 1 工程



15 原料アミノ酸 (シス体、トランス体の混合物) (1.0 g, 8.53 mmol) をメタノール 7.5 ml に溶解し、氷冷下チオニルクロリド (1.0 ml, 13.7 mmol) を加え室温で一夜攪拌した。反応液を減圧下濃縮した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取した。それをジエチルエーテルで洗浄後乾燥すると目的物が 1.25 g 収率 93% で得られた。

20  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.50-2.60 (m, 9H), 3.08-3.36 (m, 1H), 3.67 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{Me}$  of cis isomer), 3.71 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{Me}$  of trans isomer), 8.15-8.55 (m, 3H).

## 第 2 工程

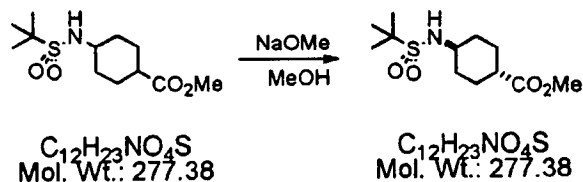


原料メチルエステルより実施例 1 第 3 工程および実施例 2 に記載の方法と同様にして、目的スルホンアミド（シス体、トランス体の混合物）を得た。

## 5 cis isomer

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.39 (s, 9H), 1.52-1.99 (m, 8H), 2.43-2.53 (m, 1H), 3.42-3.55 (m, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.85 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz).

## 第 3 工程

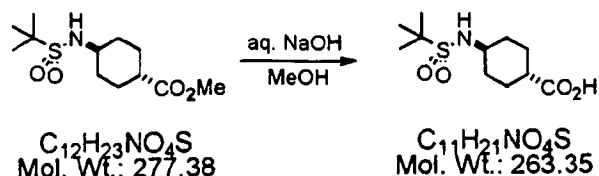


- 10 原料スルホンアミド (19.4 g, 70.0 mmol、シス体、トランス体の混合物) をメタノール 30 ml に溶解させ、28% ナトリウムメチラート (28.4 ml, 140.0 mmol) を加え 22 時間還流撹拌した。溶媒を留去後クロロホルムで希釈し、1 mol/l HCl を氷冷下撹拌しながら、水層が pH=3 となるまで加え、水層はクロロホルムで抽出した。有機層を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。得られた粗結晶を再
- 15 結晶（ヘキサン-酢酸エチル）すると、目的物のスルホンアミド（トランス体）が 7.75 g 収率 40% で得られた。

## trans isomer

- $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 1.16-1.32 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.44-1.52 (m, 2H), 1.98-2.09 (m, 2H), 2.14-2.29 (m, 3H), 3.18-3.37 (m, 1H), 3.63 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz),
- 20 3.67 (s, 3H).

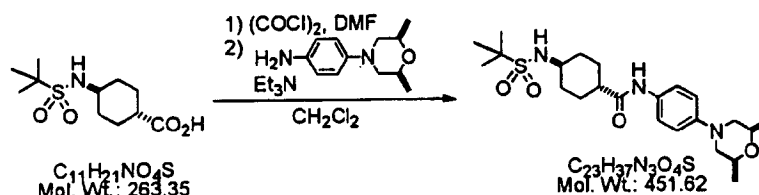
## 第 4 工程



原料メチルエステル (4.77 g, 17.2 mmol) をメタノール 95 ml に溶解させ、1 mol/l NaOH (43 ml, 43.0 mmol) を氷冷下攪拌しながら加え室温で一晩攪拌した。反応液を減圧下濃縮した後、1 mol/l HCl を氷冷下攪拌しながら、pH=3 となるまで加え、析出した結晶を濾取し、水洗後乾燥した。得られた粗結晶を再結晶 (ヘキサン-酢酸エチル) すると、目的物のカルボン酸が 4.20 g 収率 93% で得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.18-1.35 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.46-1.63 (m, 2H), 2.01-2.14 (m, 2H), 2.14-2.32 (m, 3H), 3.18-3.35 (m, 1H), 3.80 (d, 1H,  $J = 9.6$  Hz).

## 第 5 工程



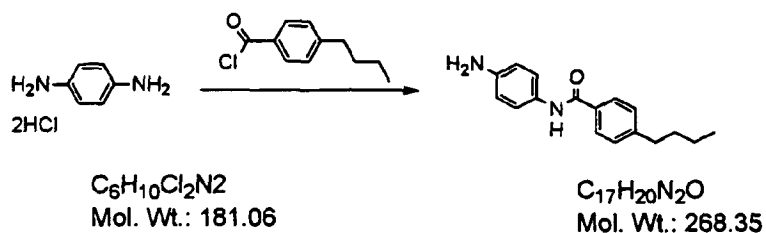
原料カルボン酸 (5.86 g, 22.3 mmol) を室温でジクロロメタン 88 ml に溶解させ、氷冷下オキサリルクロリド (2.34 ml, 26.7 mmol)、触媒量の DMF を加え、室温で 1 時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、ジクロロメタン 115 ml を加え、置換アニリン (5.05 g, 24.5 mmol)、トリエチルアミン (4.65 ml, 33.4 mmol) を加えた。室温で 2.5 時間攪拌後、反応液に氷水を入れ、クロロホルムで抽出した。有機層を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し残渣に酢酸エチルおよびヘキサンを加え、析出した結晶を濾取した。目的物のアミド体が 7.00 g 収率 70% で得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.25 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.17-1.42 (m, 2H), 1.40 (s,

9H), 1.60-1.78 (m, 2H), 1.98-2.43 (m, 7H), 3.20-3.43 (m, 3H), 3.67 (d, 1H,  $J = 9.6$  Hz), 3.74-3.86 (m, 2H), 6.86 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.04 (s, 1H), 7.38 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz).

## 5 実施例5 化合物 (I-2) の合成

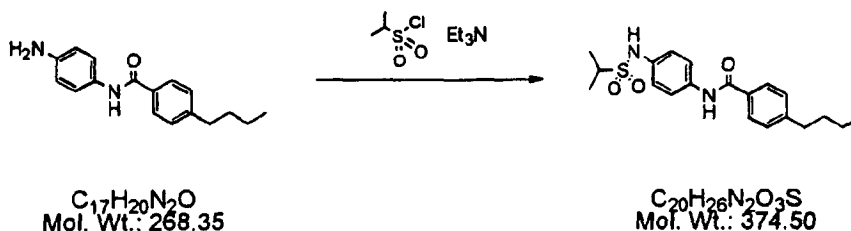
### 第1工程



原料ジアミン (461 mg, 2.5 mmol)を氷冷下ジクロロメタンに懸濁させ、酸塩化物 (500 mg, 2.5 mmol)、トリエチルアミン(773 mg, 7.5 mmol)を加え 30 分反応させた。反応液に水、ジクロロメタンを加え不溶物を濾過し、有機層を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し残渣として目的物が 100 mg 収率 15%で得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.93 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.30-1.42 (m, 2H), 1.57-1.67 (m, 2H), 2.66 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.50 (brs, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.68 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.26 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.39 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.68 (s, 1H), 7.75 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz).

### 第2工程



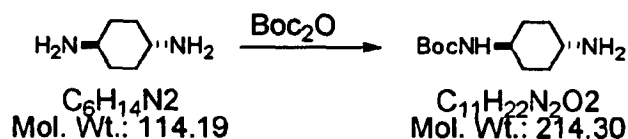
実施例1第4工程と同様にして目的物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.94 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.34-1.44 (m, 2H), 1.40 (d,

6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.59-1.68 (m, 2H), 2.69 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.24-3.35 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 7.23-7.32 (m, 4H), 7.6 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.79 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.85 (s, 1H).

## 5 実施例 6 化合物 (I-31) の合成

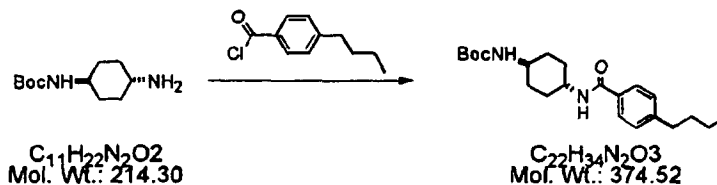
### 第 1 工程



原料ジアミン (8.37 g, 73.3 mmol) を室温でジオキサン 30 ml に溶解し、 $\text{Boc}_2\text{O}$  (2 g, 9.2 mmol) のジオキサン (30 ml) 溶液を加えた。室温で 3 日間反応させ、溶媒を留去した。残渣に水を加えクロロホルム抽出した。有機層を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去すると残渣として目的物が 1.8 g 収率 92% ( $\text{Boc}_2\text{O}$  基準) で得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.07-1.26 (m, 6H), 1.44 (s, 9H), 1.84-2.00 (m, 4H), 2.58-2.67 (m, 1H), 3.37 (brs, 1H), 4.43 (brs, 1H).

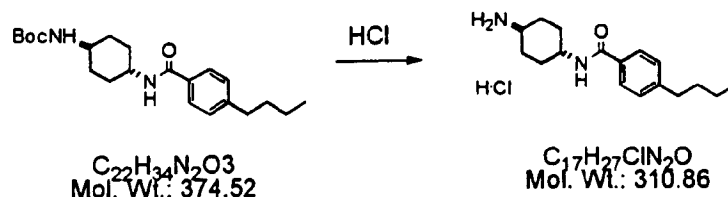
### 15 第 2 工程



実施例 5 第 1 工程と同様にして目的物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.26-1.42 (m, 6H), 1.45 (s, 9H), 1.54-1.68 (m, 2H), 1.99-2.12 (m, 4H), 2.64 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.43 (brs, 1H), 3.90-4.00 (m, 1H), 4.48 (d, 1H,  $J = 5.7$  Hz), 5.95 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.21 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.65 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz).

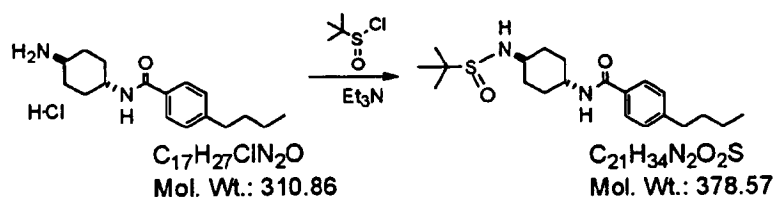
## 第 3 工程



原料 Boc 体 (2.08 g, 5.55 mmol) を氷冷下酢酸エチル 20 ml に溶解し、4mol/l HCl/AcOEt 20 ml を加えた。室温で 1 時間反応させ、溶媒を減圧留去した。残渣  
 5 として目的物が 1.7 g 収率 98% で得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 0.93 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.29-1.41 (m, 2H), 1.50-1.66 (m, 6H), 2.02-2.18 (m, 4H), 2.66 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.13 (brs, 1H), 3.82-3.94 (m, 1H), 7.26 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.72 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz).

## 第 4 工程



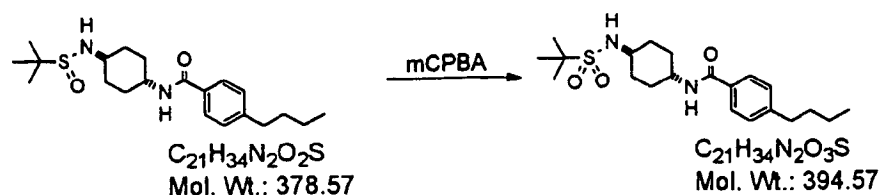
10

実施例 1 第 4 工程と同様にして目的物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.21 (s, 9H), 1.28-1.62 (m, 8H), 2.07-2.14 (m, 4H), 2.64 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.11 (d, 1H,  $J = 5.1$  Hz), 3.20 (brs, 1H), 3.90-4.04 (m, 1H), 6.06-6.14 (m, 1H), 7.21 (t, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.67 (t, 2H,  $J$   
 15 = 8.4 Hz).

## 実施例 7 化合物 (1-32) の合成



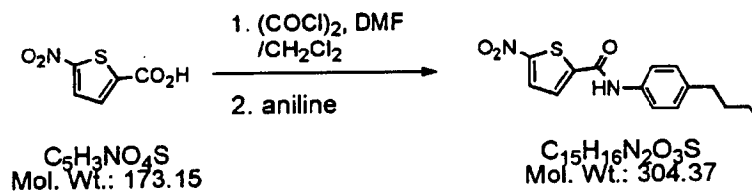


実施例 6 で得た化合物を用い、実施例 3 と同様にして目的物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.27-1.65 (m, 8H), 1.40 (s, 9H), 2.10-2.23 (m, 4H), 2.65 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.23-3.35 (m, 1H), 3.49 (s, 1H),  
 5 3.88-4.02 (m, 1H), 5.84-5.92 (m, 1H), 7.13 (t, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.65 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz).

実施例 8 化合物 (I-5) の合成

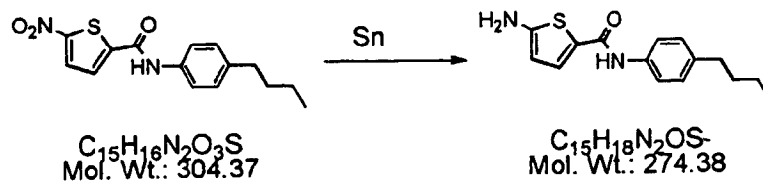
第 1 工程



10 実施例 1 第 2 工程と同様にして目的物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.94 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.30-1.42 (m, 2H), 1.50-1.65 (m, 2H), 2.61 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 7.20 (d, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 7.48-7.51 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.88-7.90 (m, 1H).

第 2 工程



15

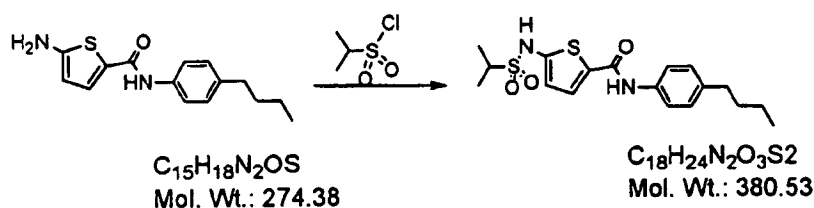
原料ニトロ体 (593 mg, 1.95 mmol)、スズ (358 mg, 3.0 mmol) に 6 mol/l HCl 30 ml、THF 6 ml を加え 50℃、3 時間で反応させた。冷却後溶媒を留去し 10% NaOH で中和の後クロロホルム抽出した。有機層を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥

した。溶媒を減圧下留去し残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製した。

目的物が 110 mg 収率 21% で得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.26-1.39 (m, 2H), 1.49-1.59 (m, 2H), 2.50 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 4.37 (s, 1H), 6.65 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 6.97 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.14 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.43 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz).

### 第 3 工程

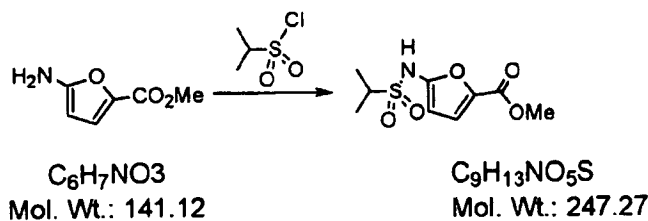


実施例 1 第 4 工程と同様にして目的物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.28-1.41 (m, 2H), 1.46 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.53-1.63 (m, 2H), 2.59 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.35-3.44 (m, 1H), 7.15 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.38 (s, 1H), 7.45 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.57 (s, 1H).

### 実施例 9 化合物 (I-4) の合成

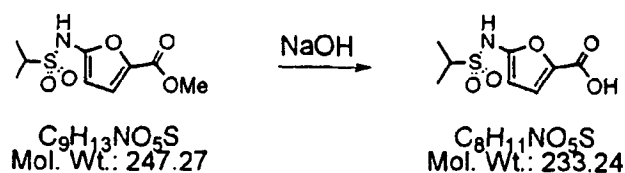
#### 第 1 工程



実施例 1 第 4 工程と同様にして目的物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.44 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 3.33-3.43 (m, 1H), 3.88 (s, 9H), 6.24-6.26 (m, 1H), 7.11-7.14 (m, 2H).

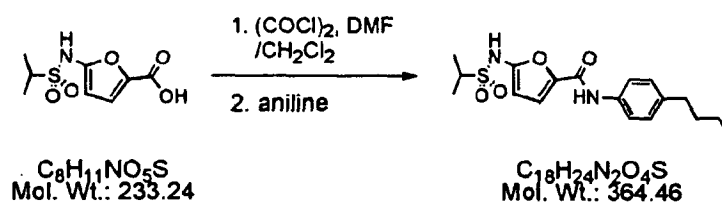
#### 第 2 工程



実施例 4 第 4 工程と同様にして目的物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.44 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 3.33-3.45 (m, 1H), 6.25-6.28 (m, 1H), 7.27-7.28 (m, 1H), 7.51 (s, 1H).

## 5 第 3 工程

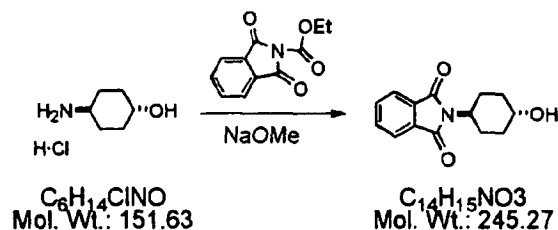


実施例 1 第 2 工程と同様にして目的物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 6.9$  Hz), 1.28-1.41 (m, 2H), 1.46 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.53-1.63 (m, 2H), 2.58 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.33-3.43 (m, 1H), 6.27-6.29 (m, 1H), 7.14-7.16 (m, 3H), 7.50 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.90 (s, 1H).

## 実施例 10 化合物 (I-28) の合成

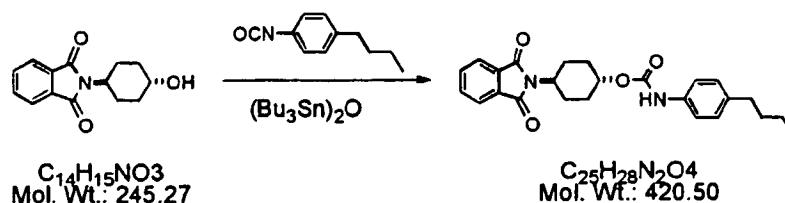
### 第 1 工程



15 実施例 1 第 1 工程と同様にして目的物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.37-1.52 (m, 3H), 1.74-1.79 (m, 2H), 2.07-2.13 (m, 2H), 2.28-2.42 (m, 2H), 3.72-3.81 (m, 1H), 4.09-4.20 (m, 1H), 7.68-7.73 (m, 2H), 7.81-7.85 (m, 2H).

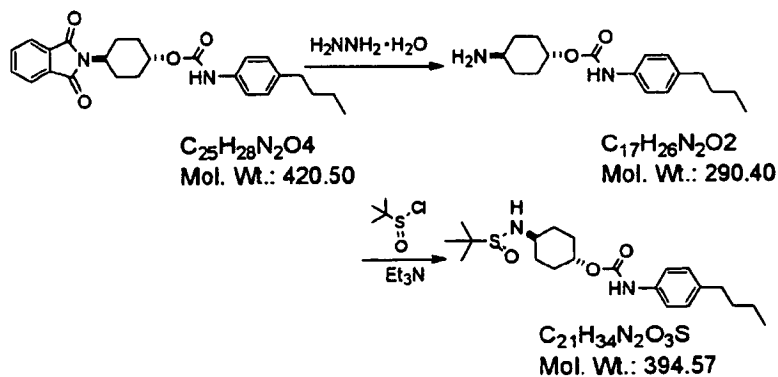
## 第 2 工程



4. ブチルフェニルイソシアナート (2.85 g, 16.3 mmol) を THF 30 ml に溶解し、原料アルコール体 (1.0 g, 4.08 mmol)、ピストリブチルチンオキシド (972 mg, 1.63 mmol) を加え一夜攪拌した。溶媒を留去し水を加えクロロホルム抽出した。有機層を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し残渣をシリカゲルクロマトグラフィにより精製した。目的物が 332 mg 収率 19% で得られた。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.92 (t, 3H, J = 6.9 Hz), 1.30-1.40 (m, 2H), 1.48-1.62 (m, 4H), 1.79-1.83 (m, 2H), 2.21-2.25 (m, 2H), 2.37-2.50 (m, 2H), 2.57 (t, 2H, J = 7.8 Hz), 4.11-4.22 (m, 1H), 4.77-4.87 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 7.11 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.69-7.73 (m, 2H), 7.80-7.84 (m, 2H).

### 第 3 工程

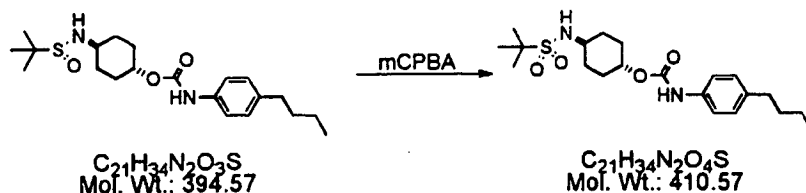


実施例 1 第 3 工程および実施例 2 と同様にして目的物を得た。

15 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.91 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.21 (s, 9H), 1.30-1.62 (m, 8H), 2.08 (d, 4H, J = 11.1 Hz), 2.56 (t, 2H, J = 7.8 Hz), 3.04 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 3.20-3.30 (m, 1H), 4.65-4.76 (m, 1H), 6.57 (s, 1H), 7.10 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.26

(d, 2H,  $J = 8.1\text{Hz}$ ).

#### 実施例 11 化合物 (I-29) の合成



5 実施例 3 と同様にして目的物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.2\text{ Hz}$ ), 1.23-1.62 (m, 8H), 1.40 (s, 9H), 2.12 (d, 4H,  $J = 14.4\text{ Hz}$ ), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.8\text{ Hz}$ ), 3.28-3.40 (m, 1H), 3.90 (s, 1H), 4.60-4.73 (m, 1H), 6.57 (s, 1H), 7.10 (d, 2H,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ), 7.25 (d, 2H,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ).

10

#### 実施例 12 化合物 (I-114) の合成

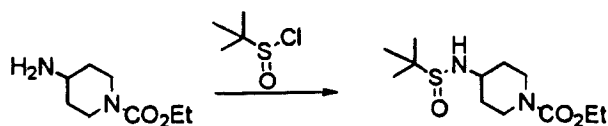


実施例 1 と同様にして合成した化合物 (I-110) (100 mg) のトルエン (2.7 ml) 溶液にローソン試薬 [2,4-bis(4-methoxyphenyl)-1,3-dithia-2,4-diphosphetane-2,4-disulfide] (132 mg) を加え、 $80^\circ\text{C}$  で 3 時間攪拌した。反応液はそのまま減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (酢酸エチル:  $n$ -ヘキサン = 1 : 1) にて精製し、淡黄色結晶 (82.3 mg、79%) を得た。引き続き、塩化メチレン-ジイソプロピルエーテルで再結晶し、無色針状晶として目的化合物を (50.5 mg、48%) 得た。

20

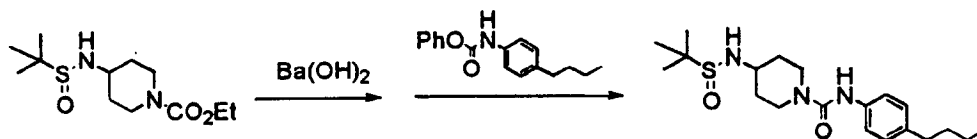
#### 実施例 13 化合物 (I-120) の合成

##### 第 1 工程



エチル 4-アミノ-1-ピペリジンカルボキシレート(300 mg)とトリエチルアミン(258 mg)を塩化メチレン 5 ml に溶解し、*t*-ブチルスルフィニルクロリド(222 mg)の塩化メチレン溶液 2 ml を加え、室温で 4 時間攪拌した。硫酸水素カリウム水溶液と酢酸エチルで分配し有機層を食塩水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製をおこない、378 mg の 4-*t*-ブチルスルフィニルアミノ-1-エトキシカルボニルピペリジンを得た。

## 第 2 工程



10

378 mg の 4-*t*-ブチルスルフィニルアミノ-1-エトキシカルボニルピペリジンを 2-プロパノール 5 ml と水 5 ml に懸濁させ水酸化バリウム水和物を 1.77 g 加え 14 時間加熱還流下に攪拌した。メタノールで希釈し不溶物を除き減圧下に溶媒を留去し、4-*t*-ブチルスルフィニルアミノピペリジンを得た。精製することなく THF 5 ml に溶解し *N*-フェノキシカルボニル-4-ブチルアニリン 984 mg とジイソプロピルエチルアミン 236 mg を加え室温で一夜攪拌した。硫酸水素カリウム水溶液を加え、酢酸エチルにより抽出し有機層を食塩水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製をおこない、291 mg の 4-*t*-ブチルスルフィニルアミノピペリジン-1-カルボン酸(4-ブチルフェニル)アミドを得た。

20

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.89(t, 3H,  $J = 7.3\text{Hz}$ ), 1.19(s, 9H), 1.25-1.38(m, 4H), 1.40-1.60(m, 4H), 1.89-2.03(m, 3H), 2.52(t, 2H,  $J = 7.7\text{Hz}$ ), 2.89-3.04(m, 2H),

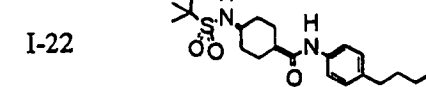
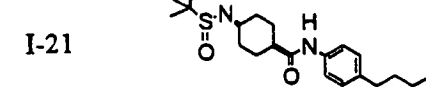
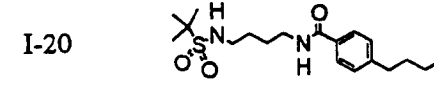
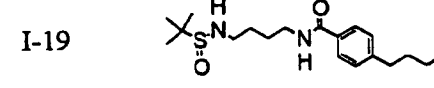
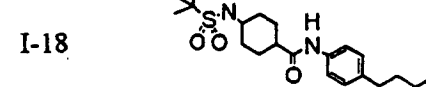
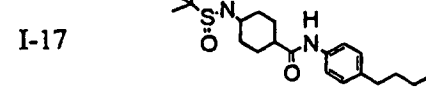
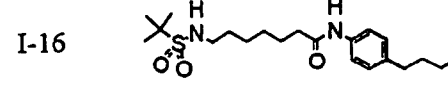
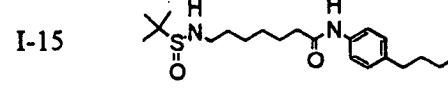
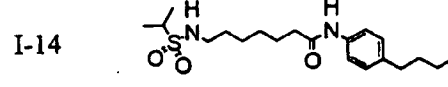
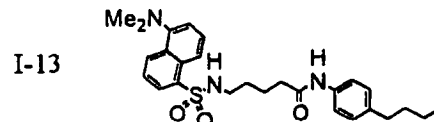
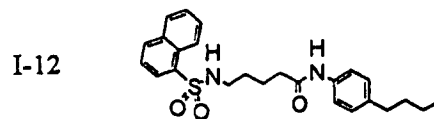
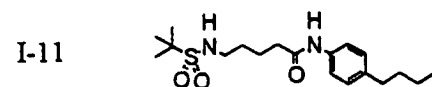
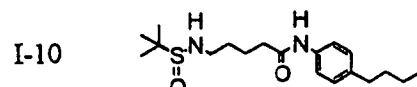
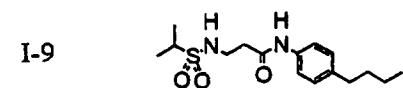
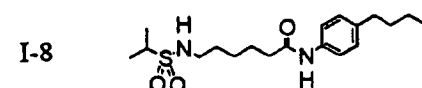
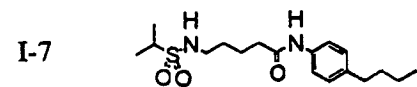
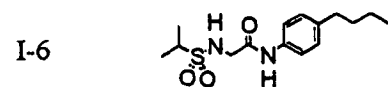
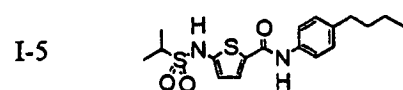
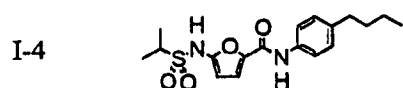
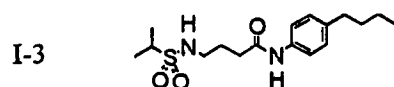
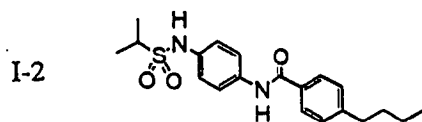
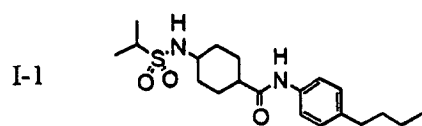
3.14(d, 1H, J = 5.2 Hz), 3.37(m, 1H), 3.96(m, 2H), 6.67(s, 1H), 7.05(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.22(d, 2H, J = 8.5Hz).

### 第 3 工程

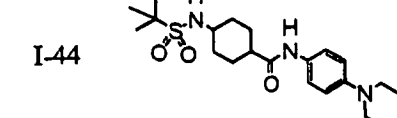
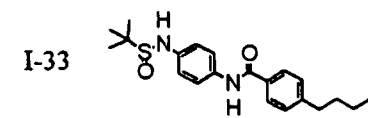
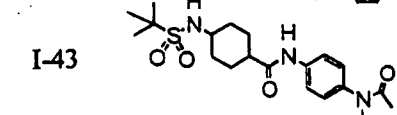
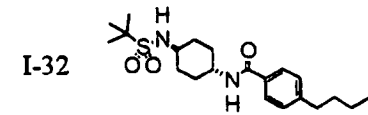
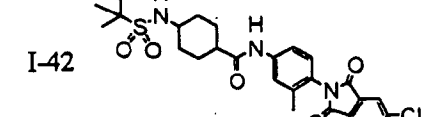
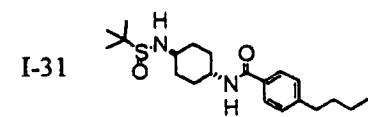
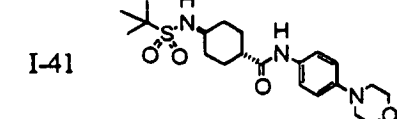
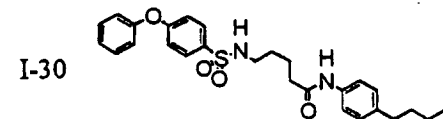
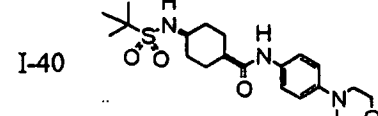
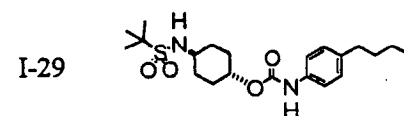
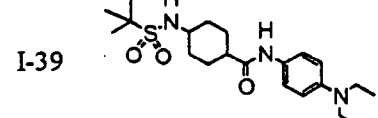
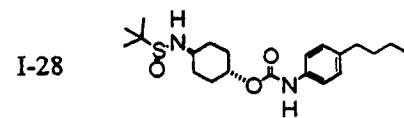
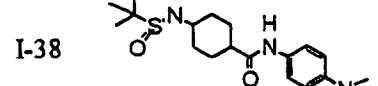
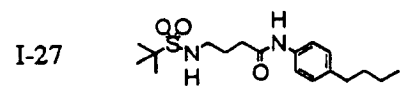
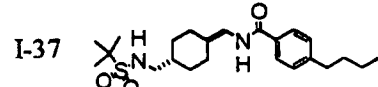
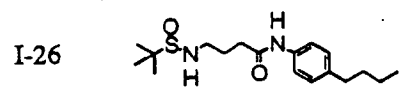
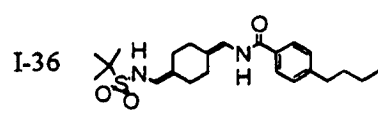
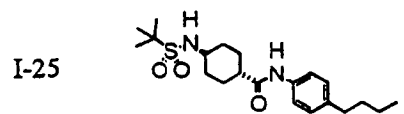
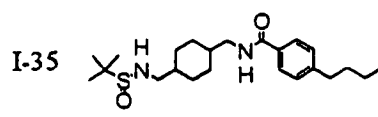
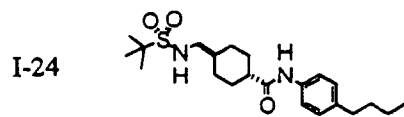
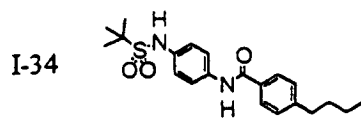
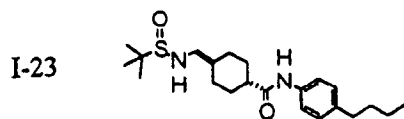


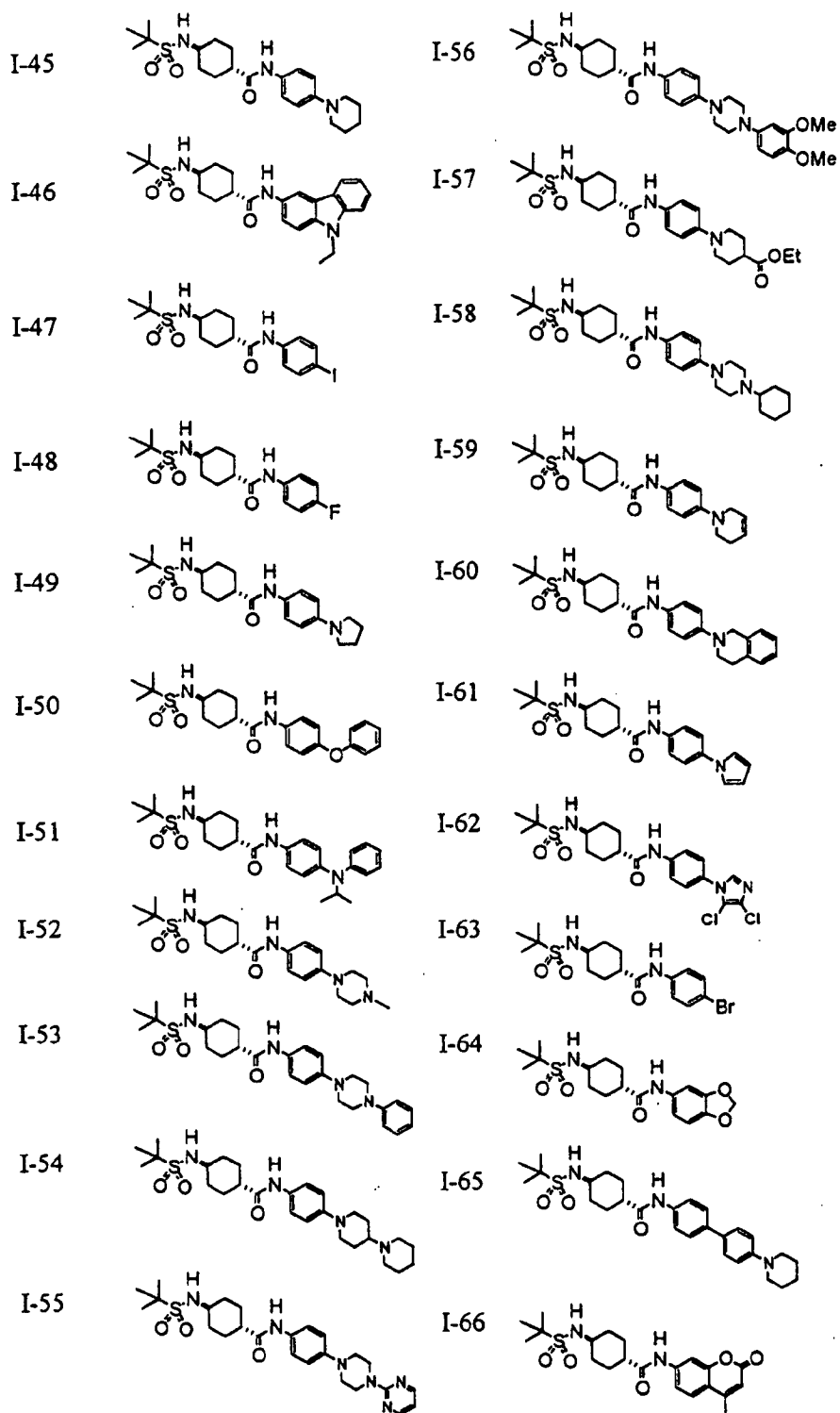
- 5     291 mg の 4-t-ブチルスルフィニルアミノピペリジン-1-カルボン酸(4-ブチルフェニル)アミドをメタノール 2 ml と塩化メチレン 2 ml に溶解し 80%-MMPP (magnesium monoperoxyphthalate hexahydrate) 570 mg を加え室温で 2 時間攪拌した。水で希釈し酢酸エチルで抽出し、有機層を食塩水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製をおこない、130 mg の 4-t-ブチルスルホニルアミノピペリジン-1-カルボン酸(4-ブチルフェニル)アミド (I-120) を得た。

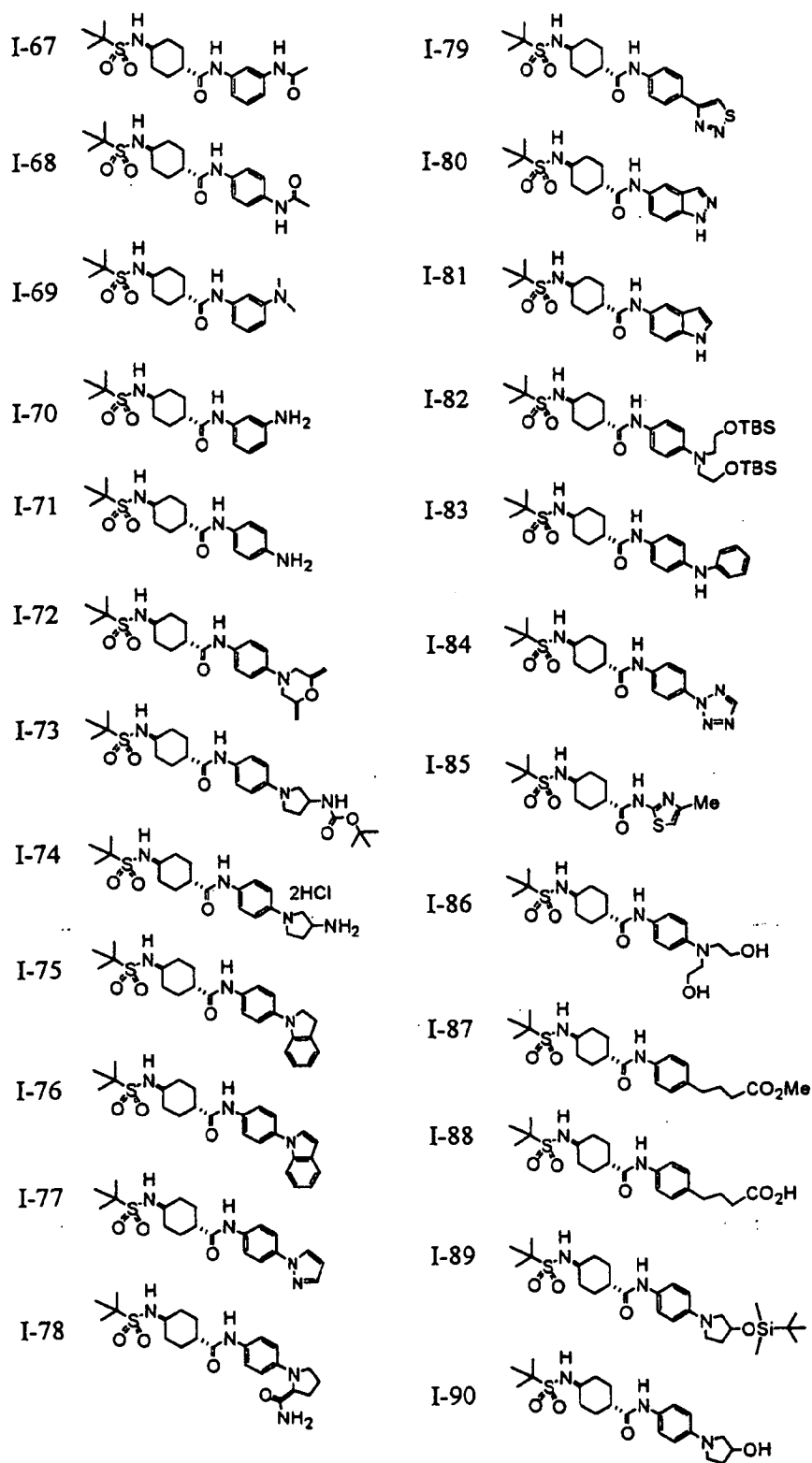
以下同様にして化合物 (I) を合成する。以下に構造式および物理恒数を示す。

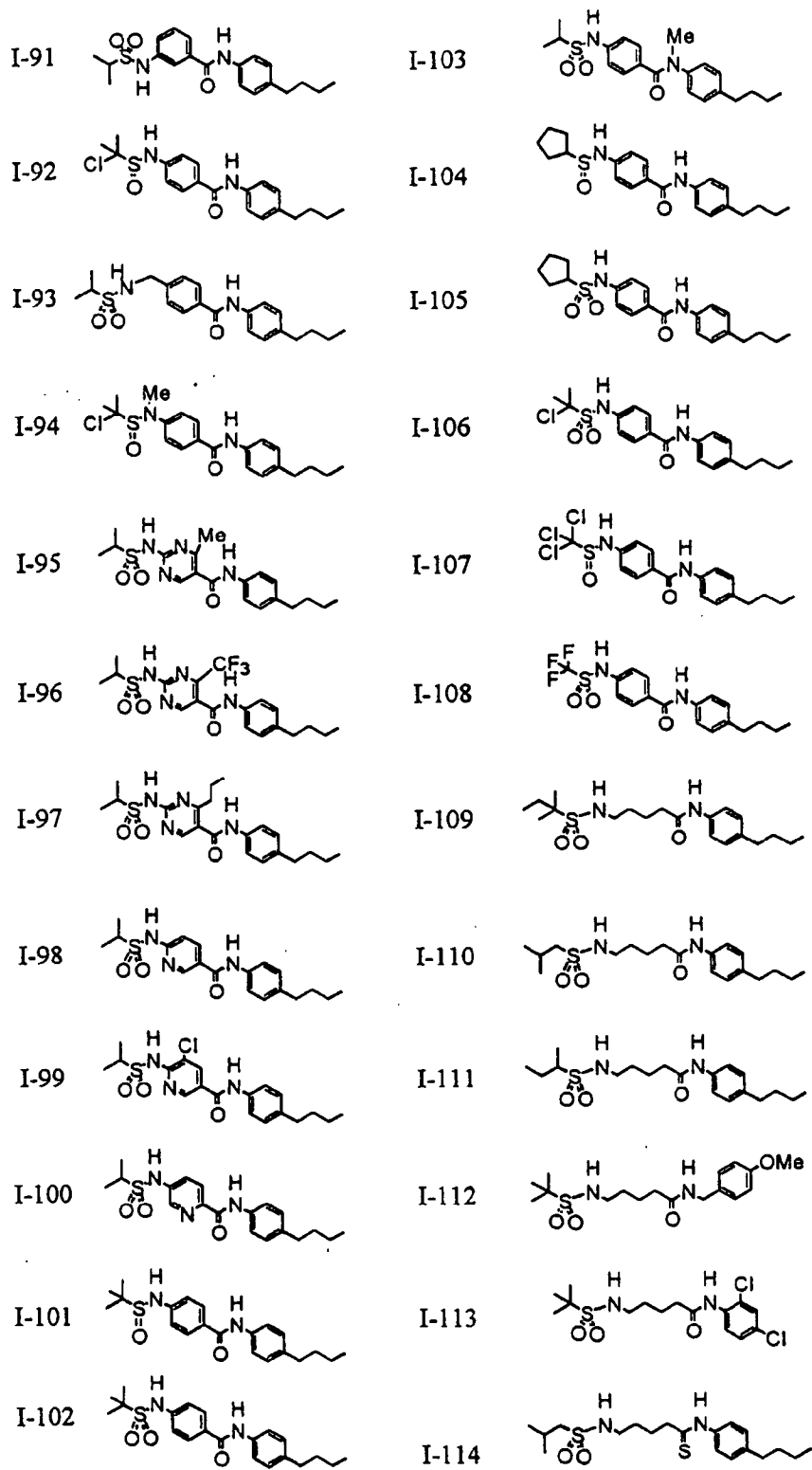


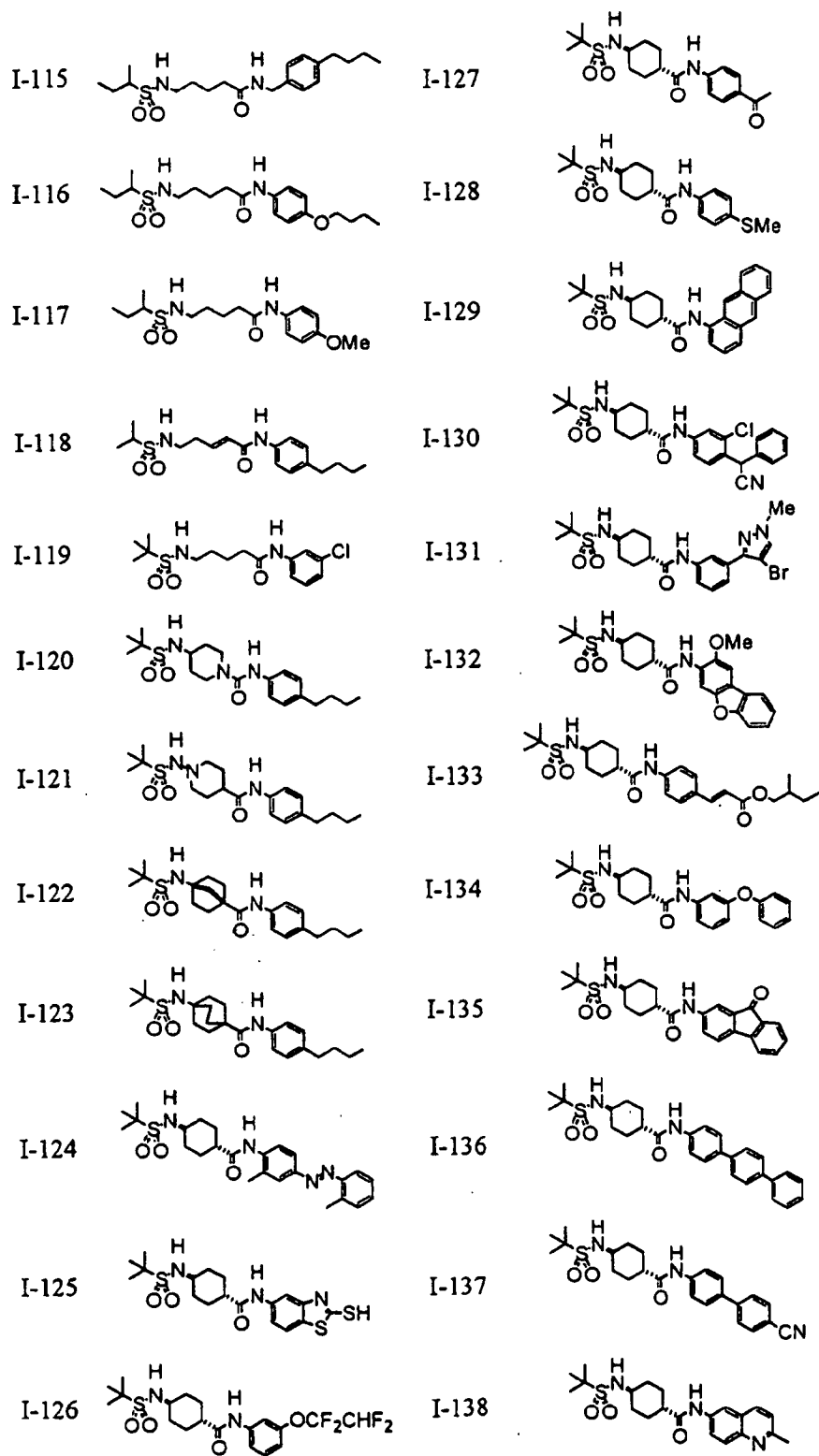


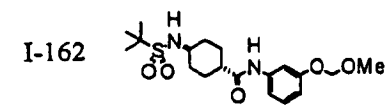
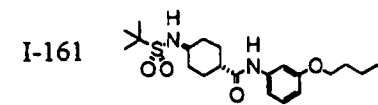
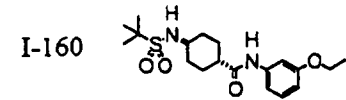
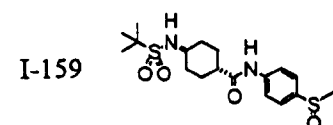
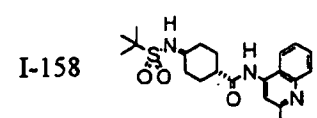
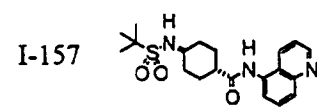
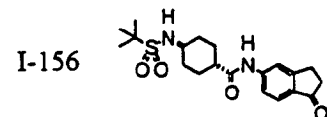
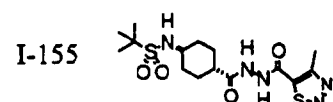
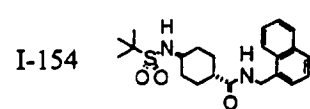
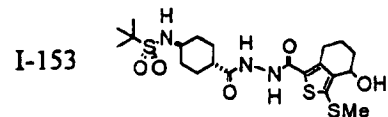
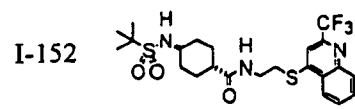
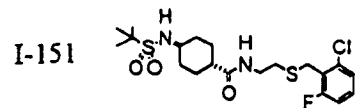
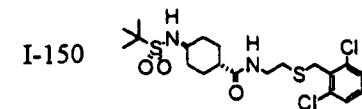
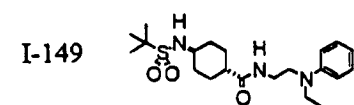
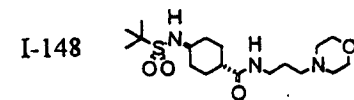
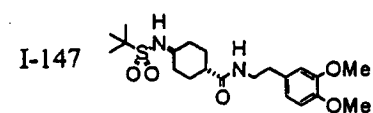
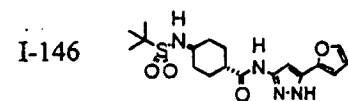
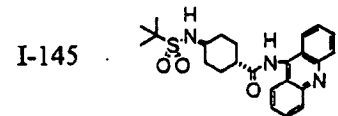
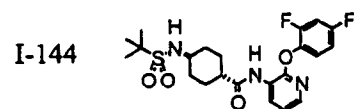
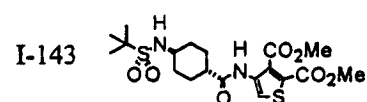
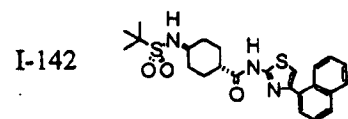
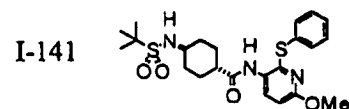
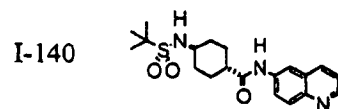
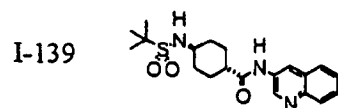


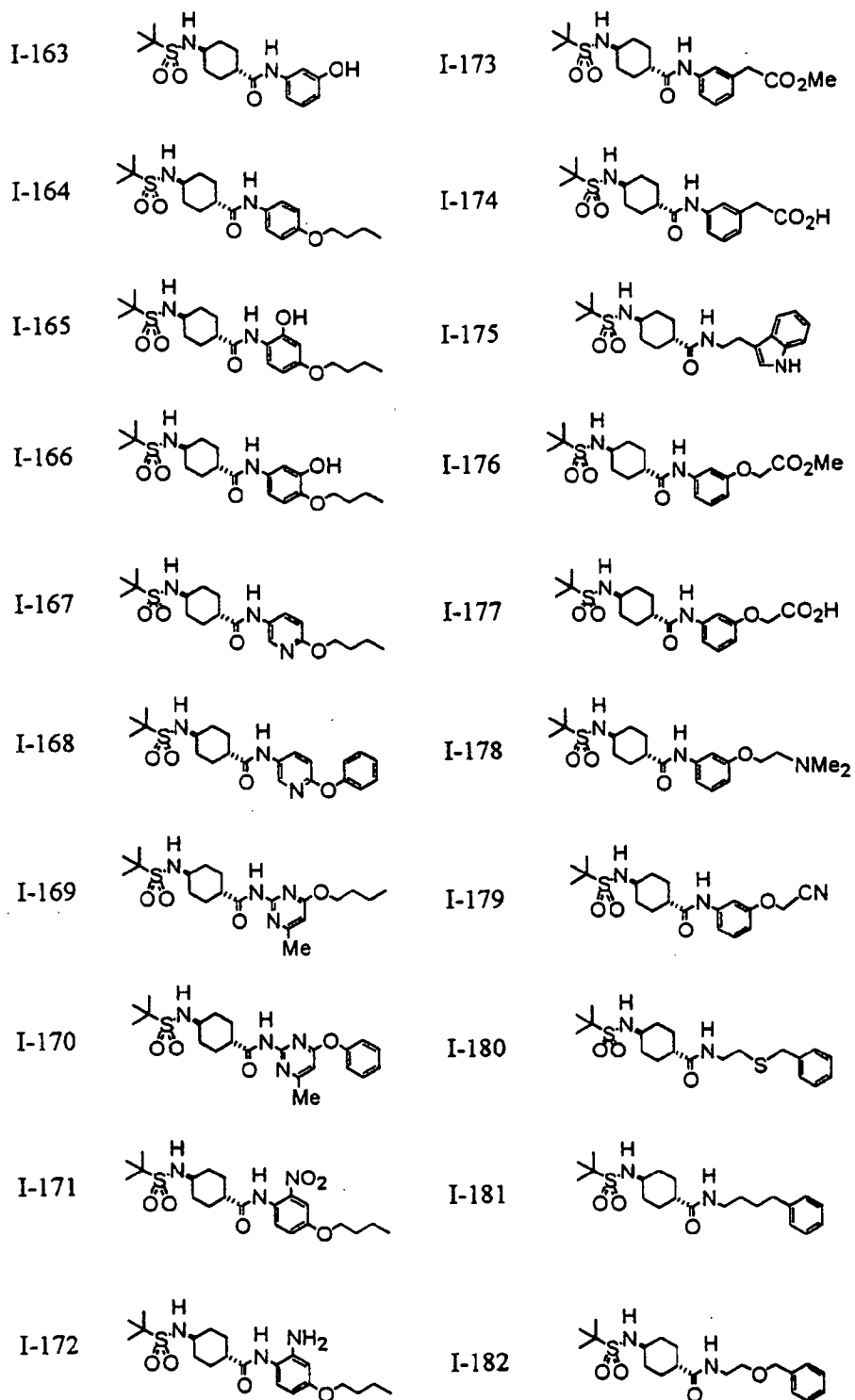


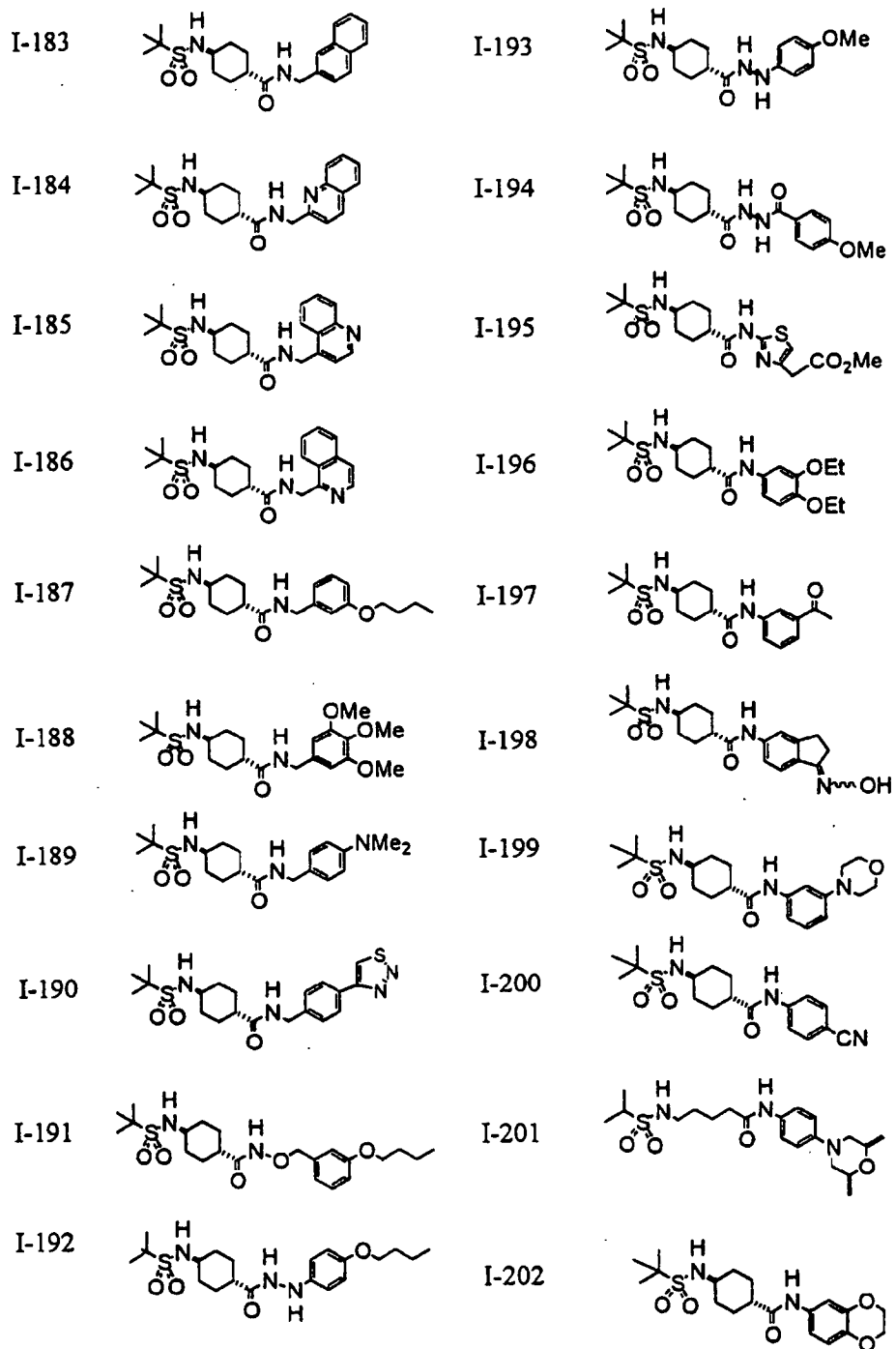




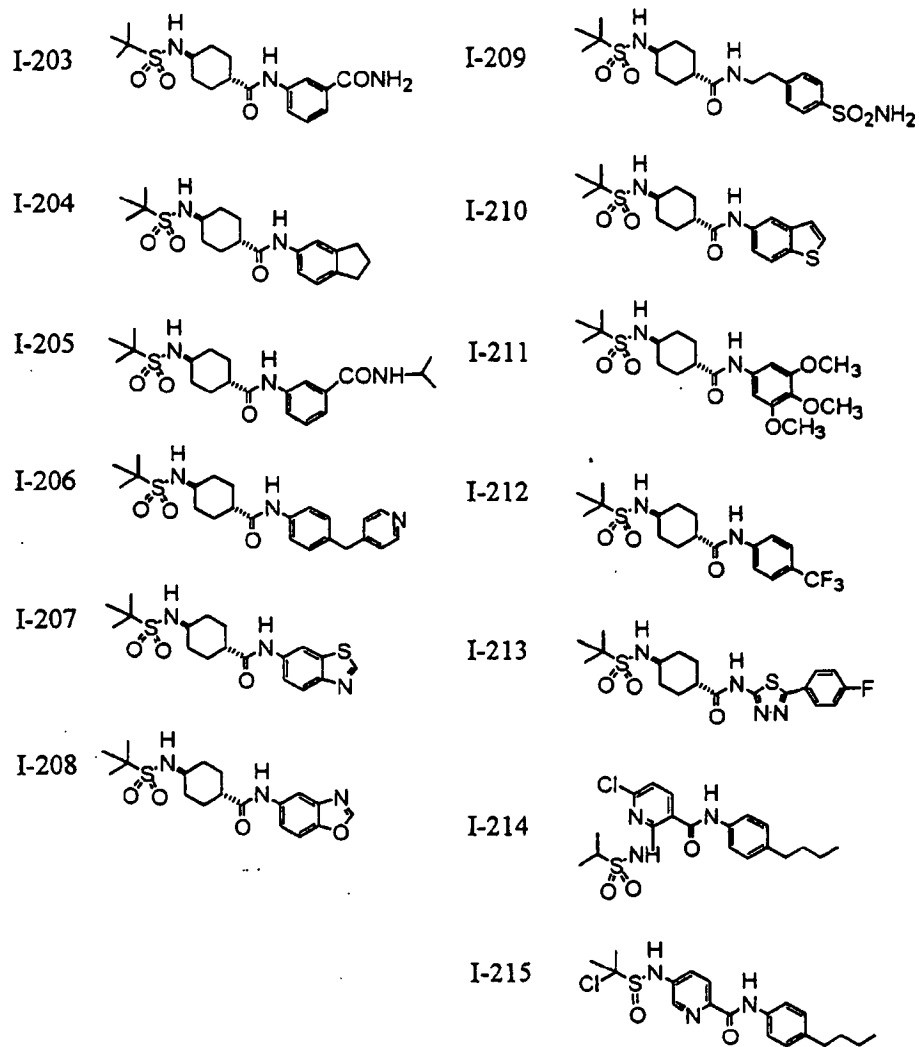


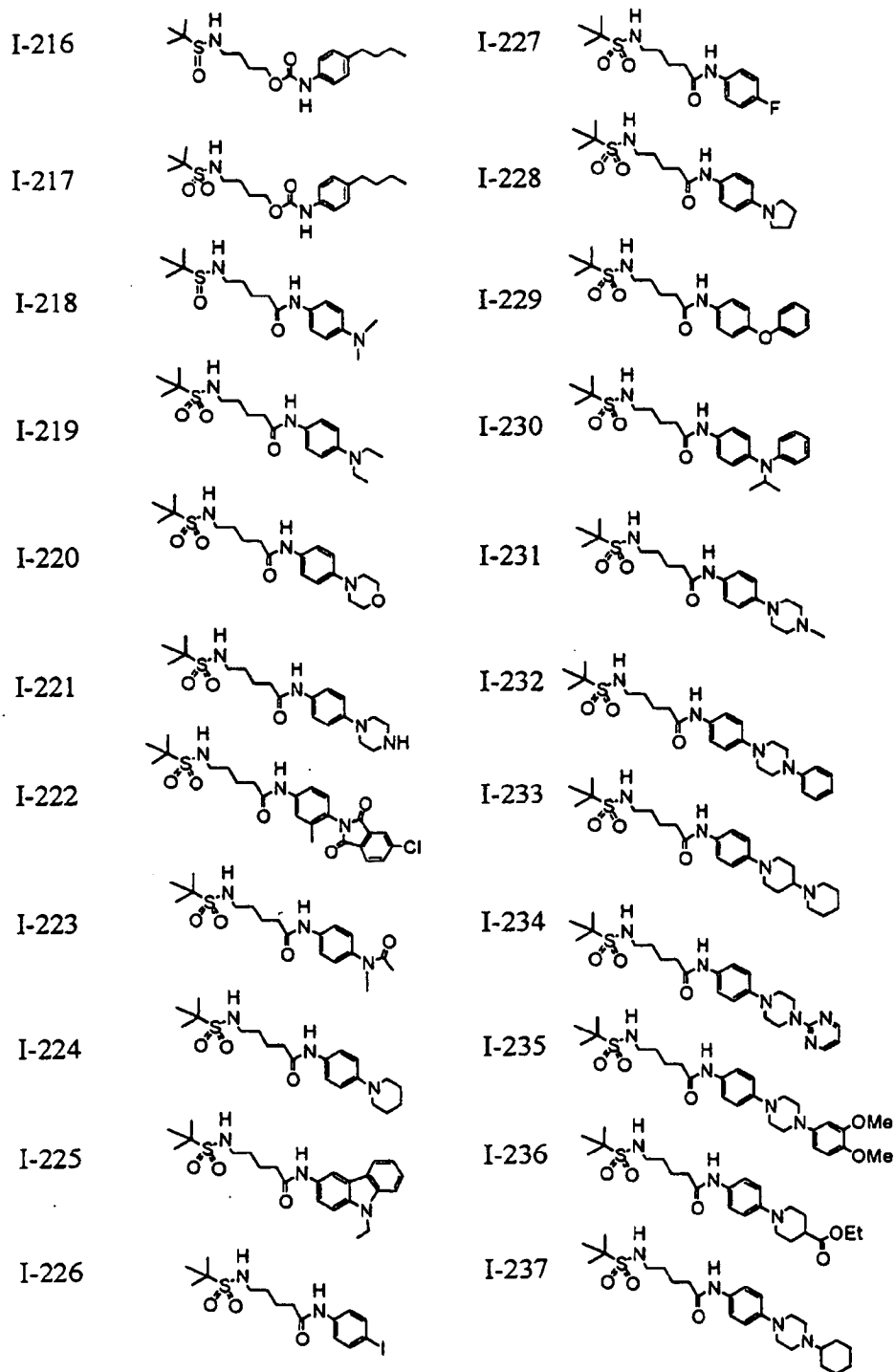


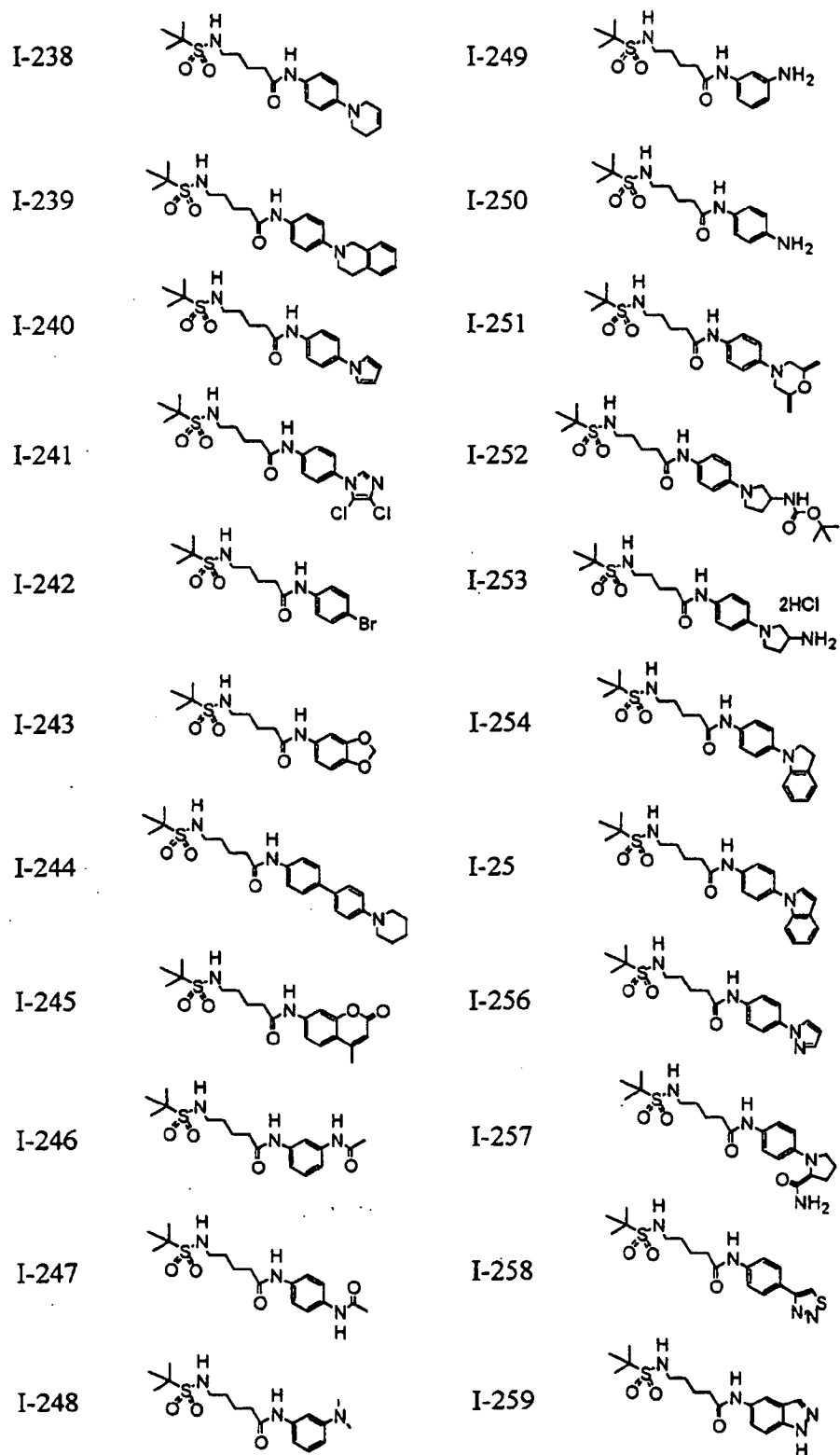


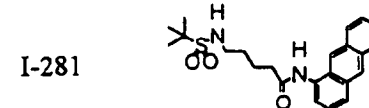
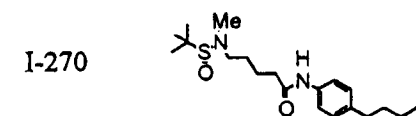
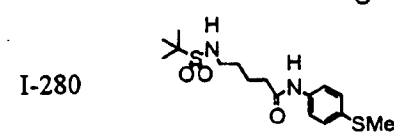
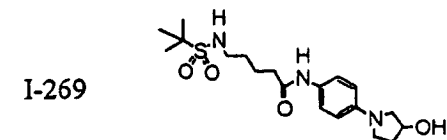
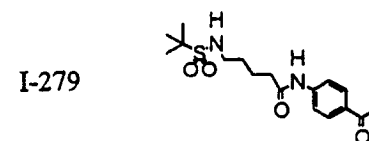
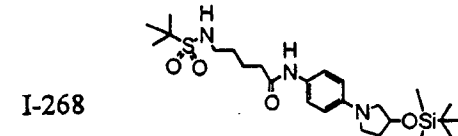
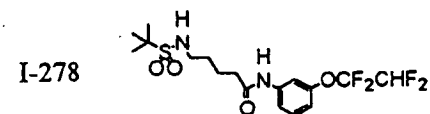
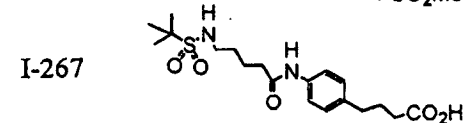
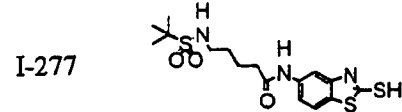
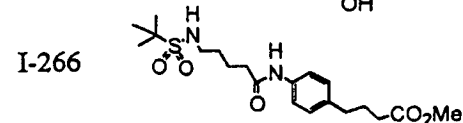
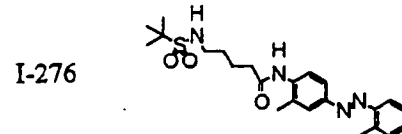
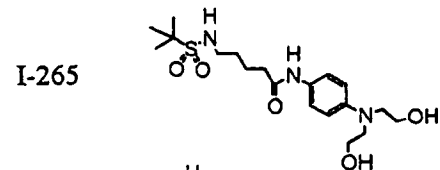
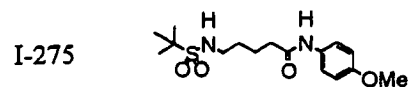
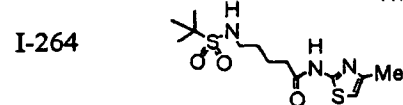
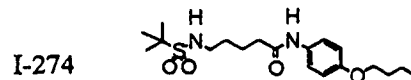
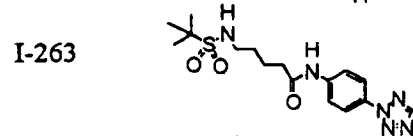
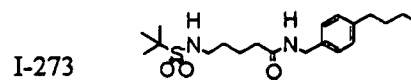
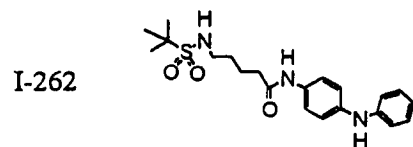
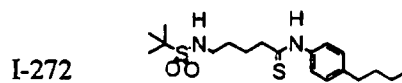
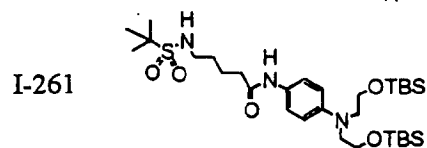
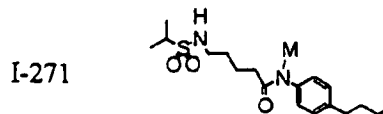
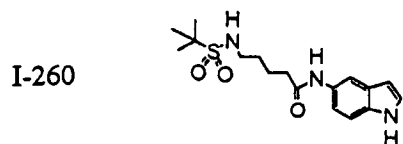


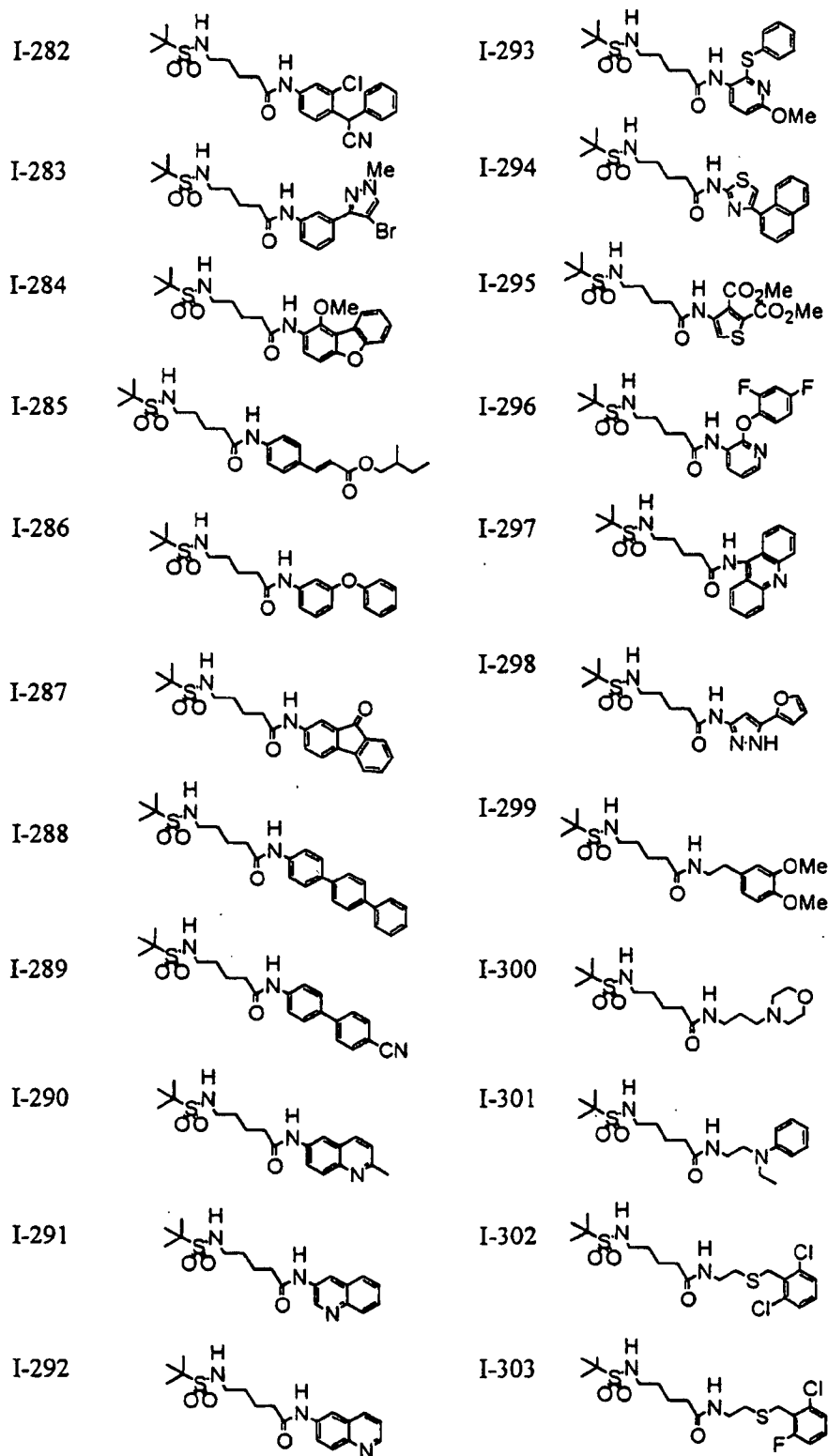


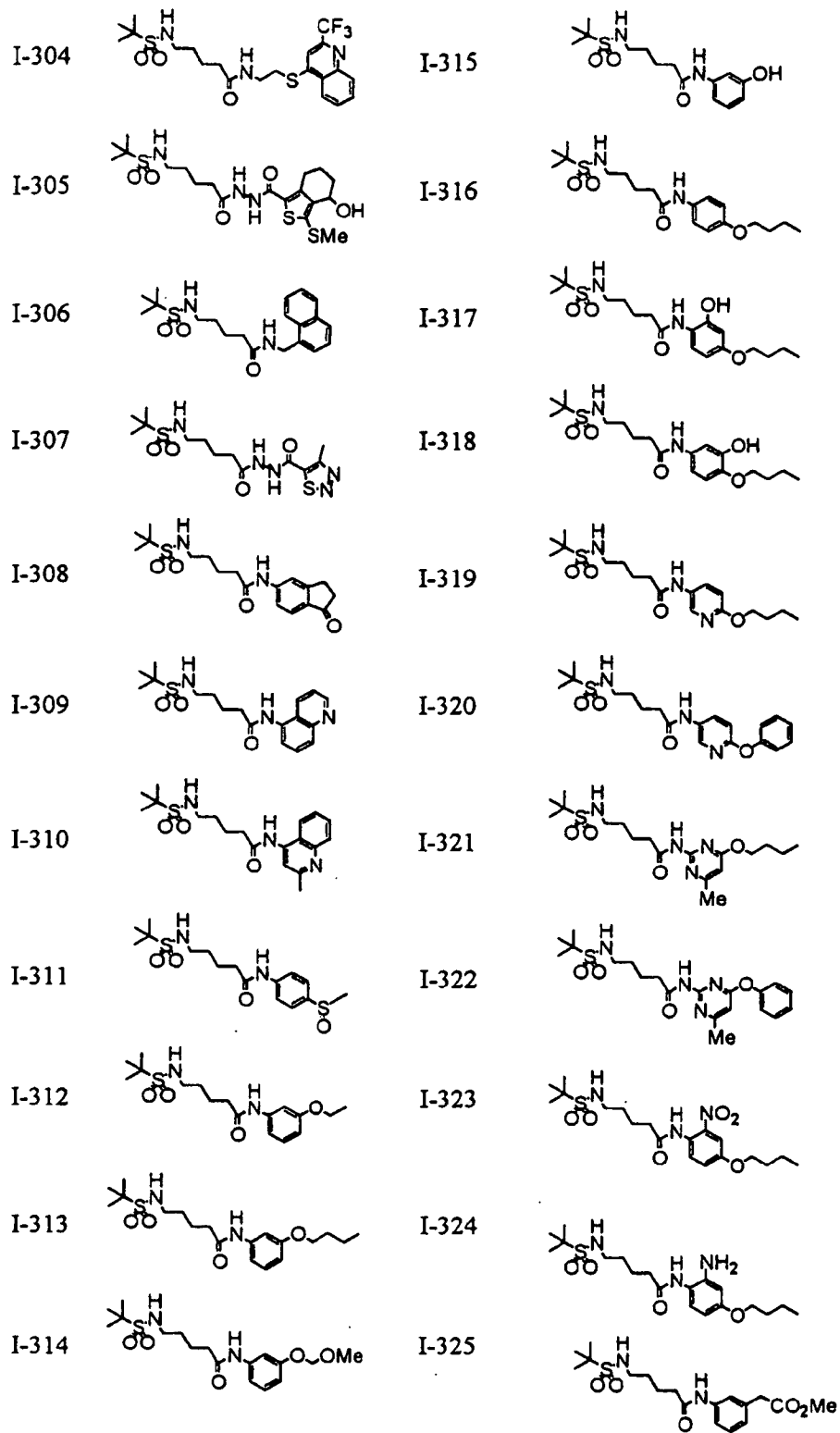


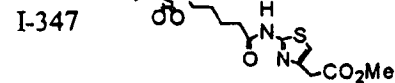
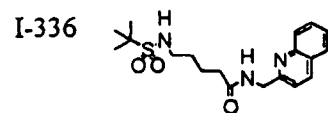
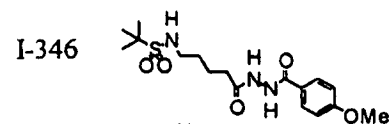
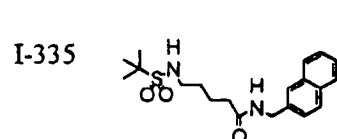
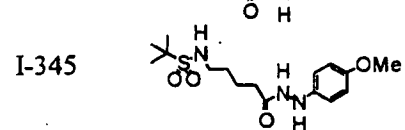
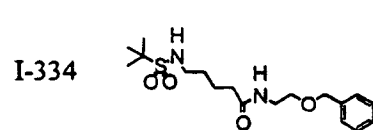
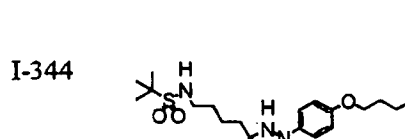
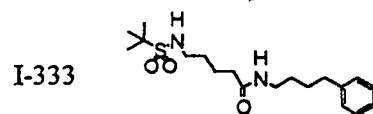
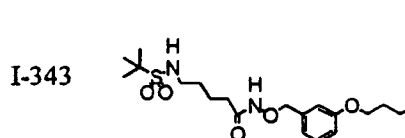
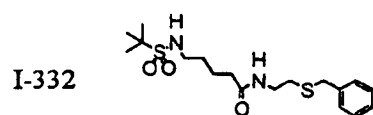
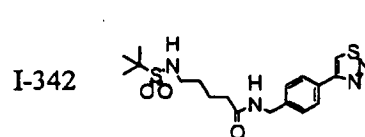
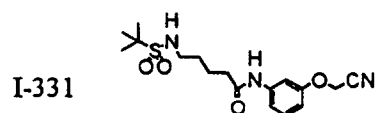
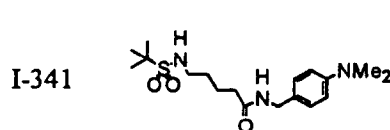
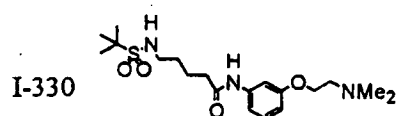
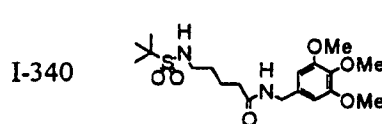
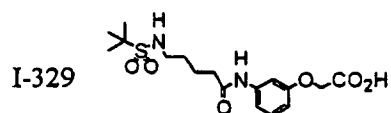
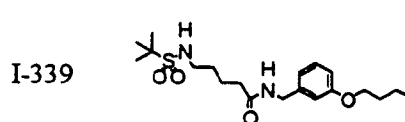
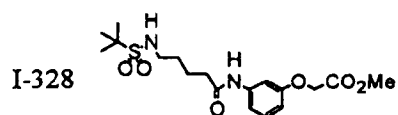
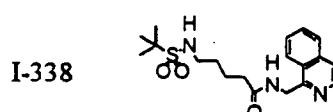
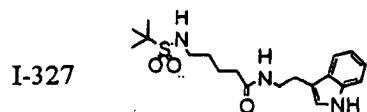
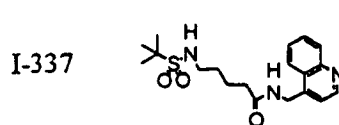
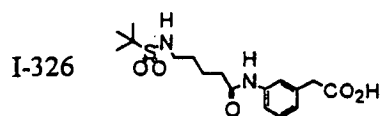


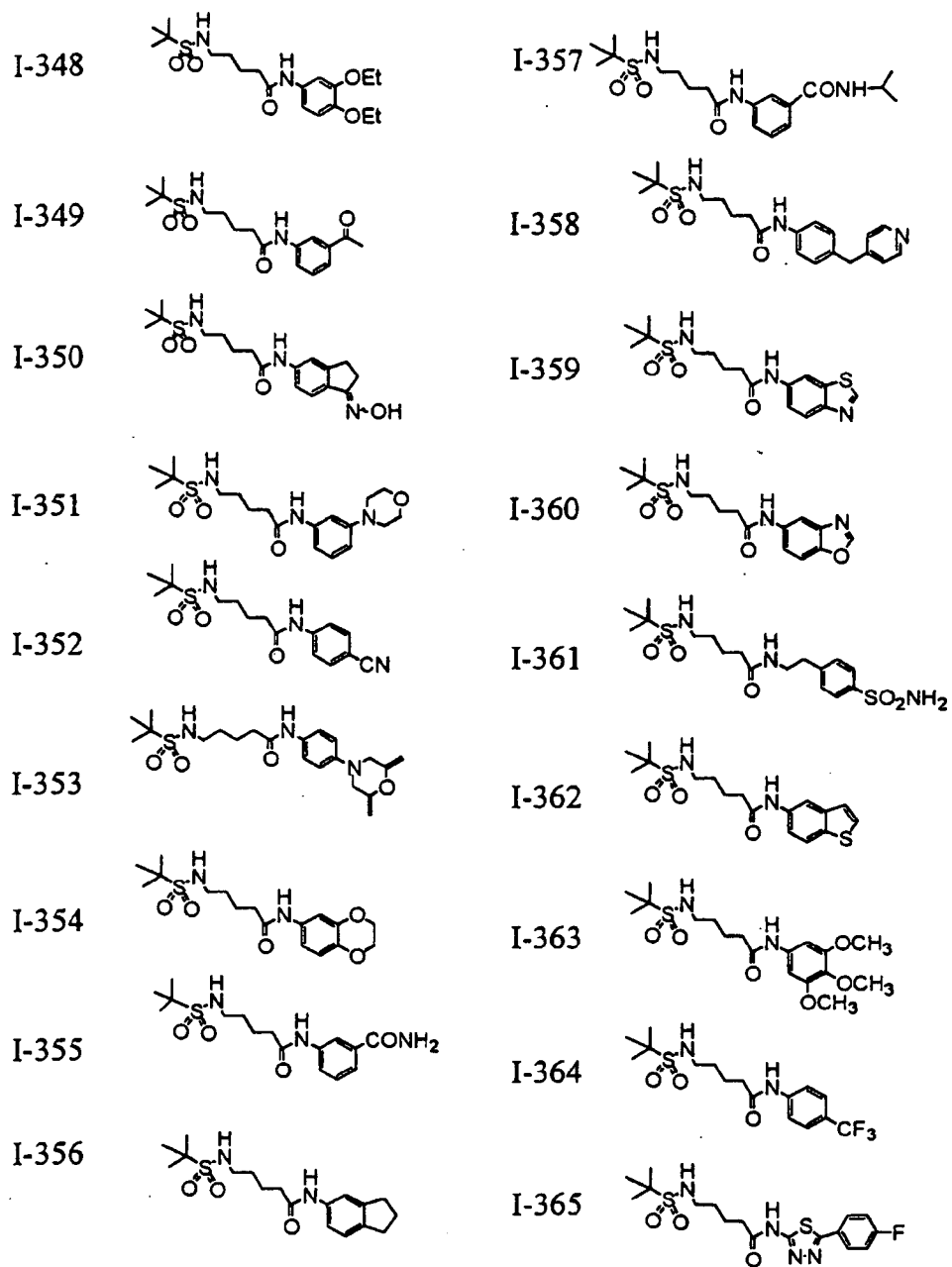




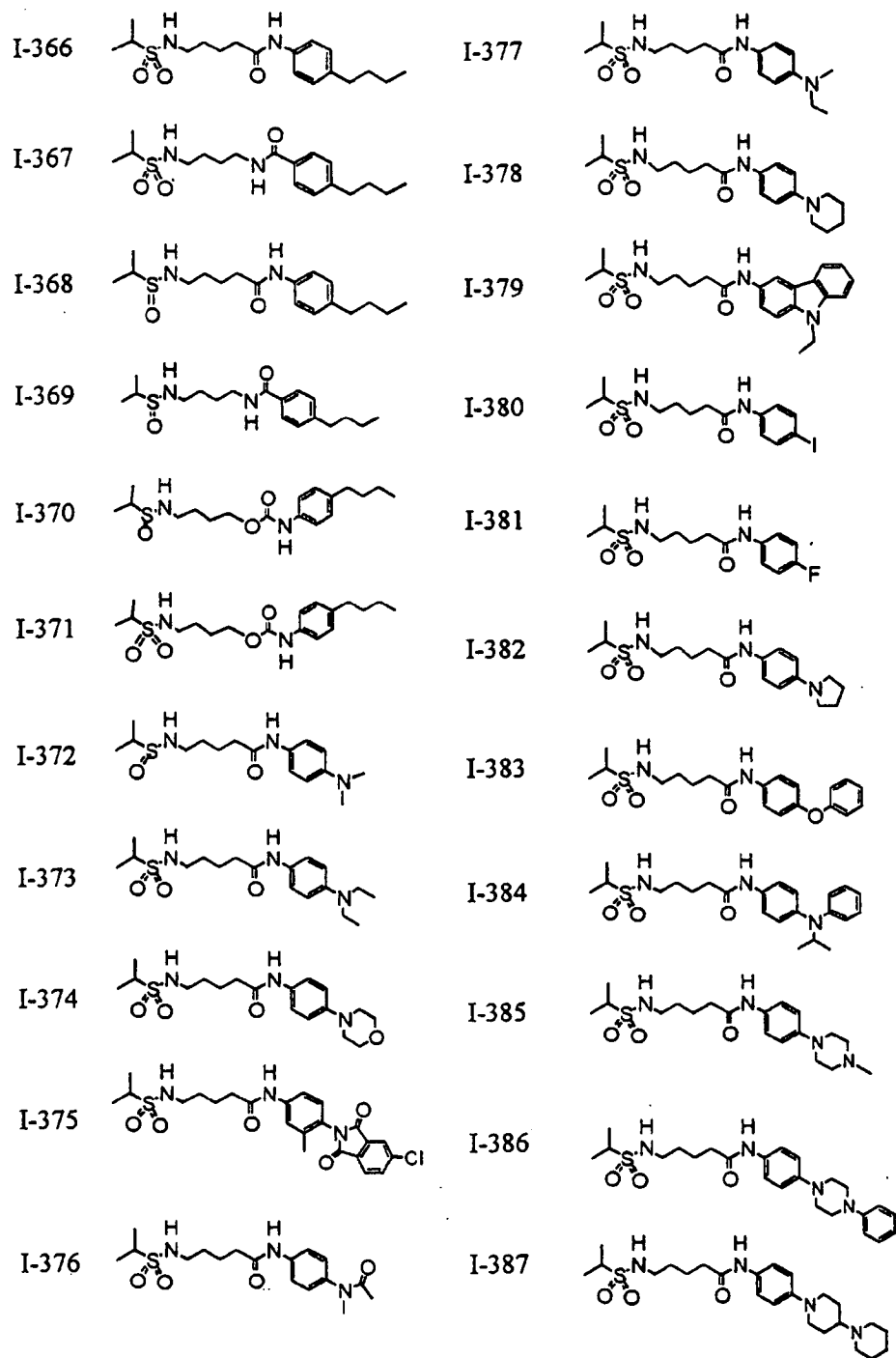


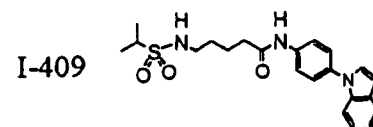
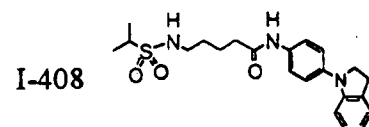
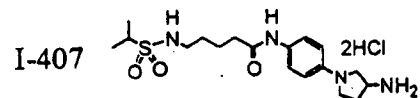
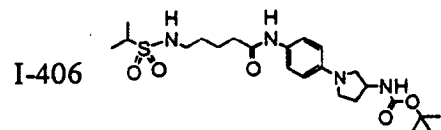
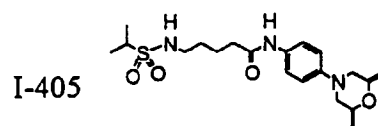
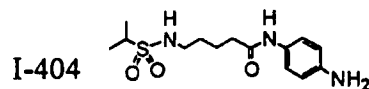
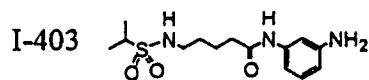
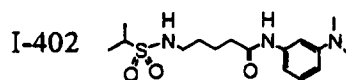
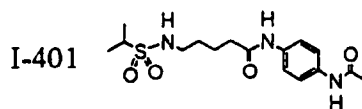
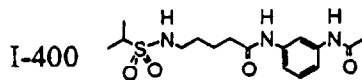
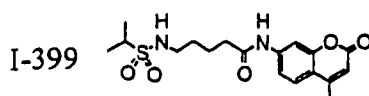
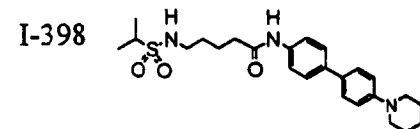
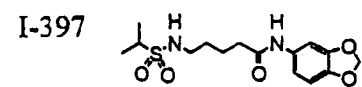
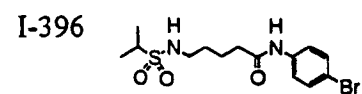
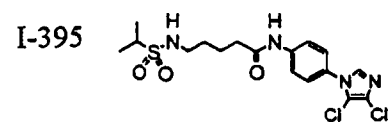
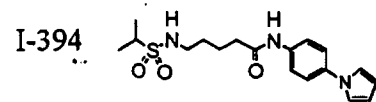
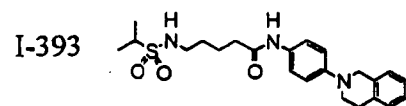
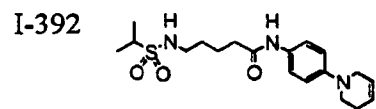
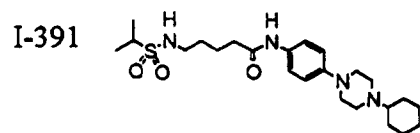
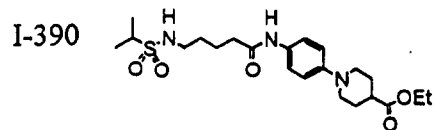
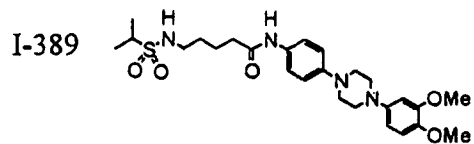
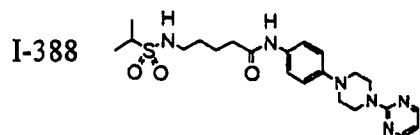


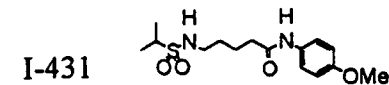
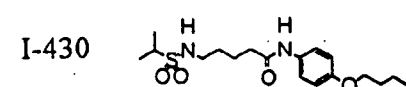
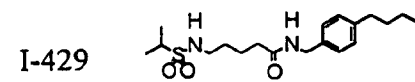
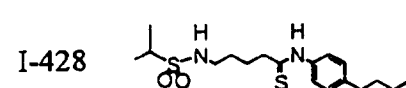
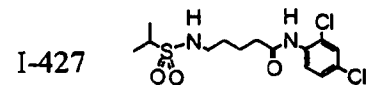
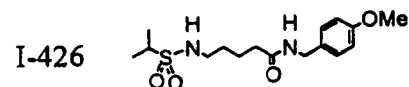
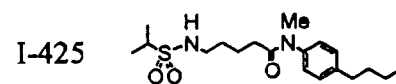
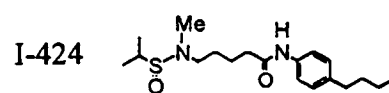
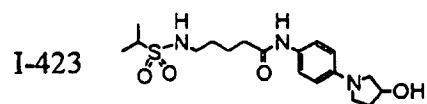
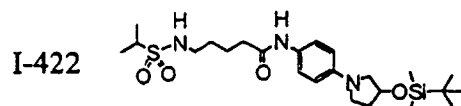
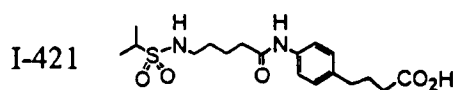
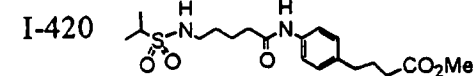
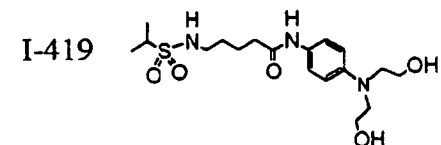
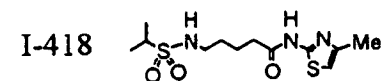
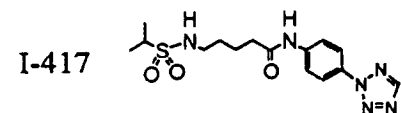
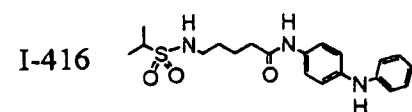
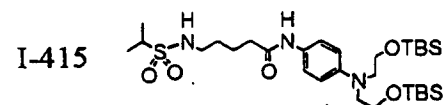
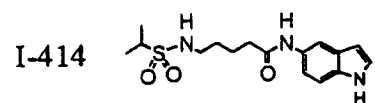
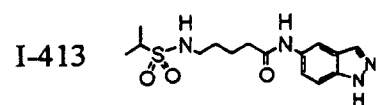
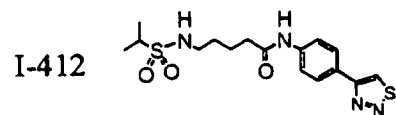
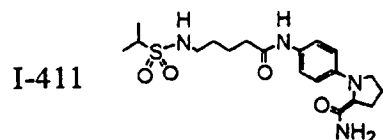
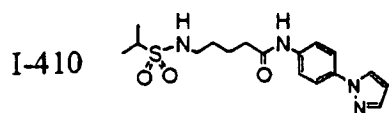


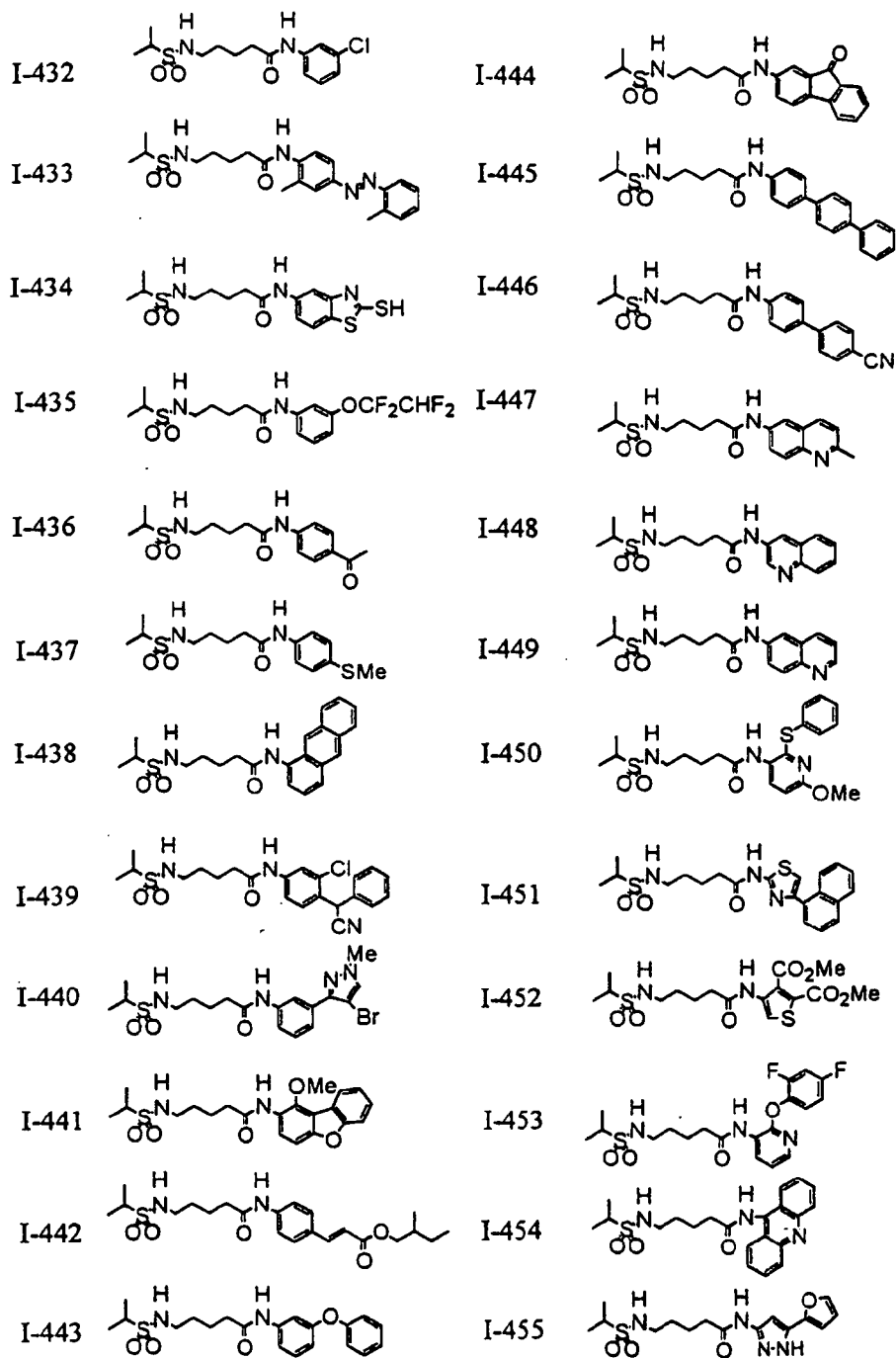


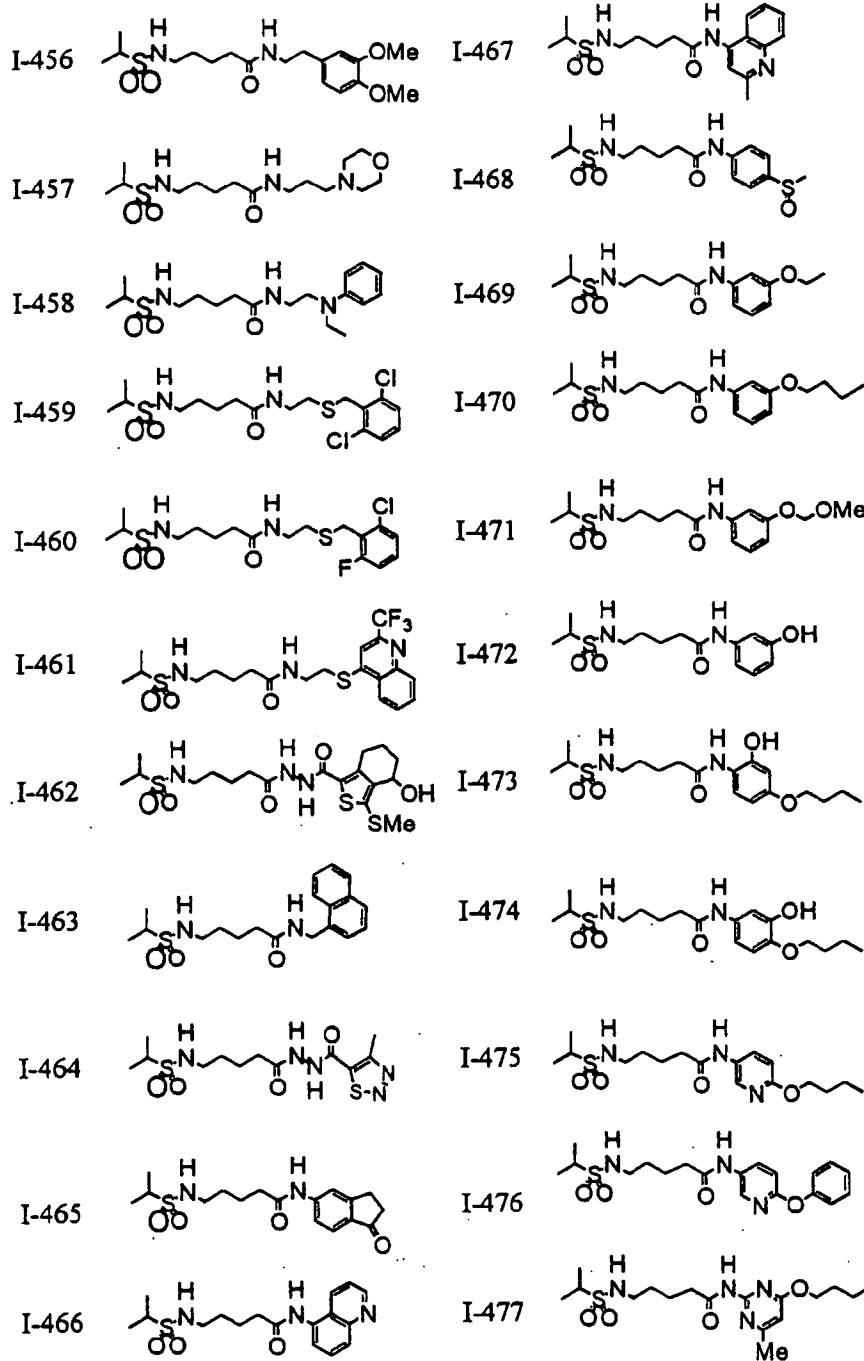


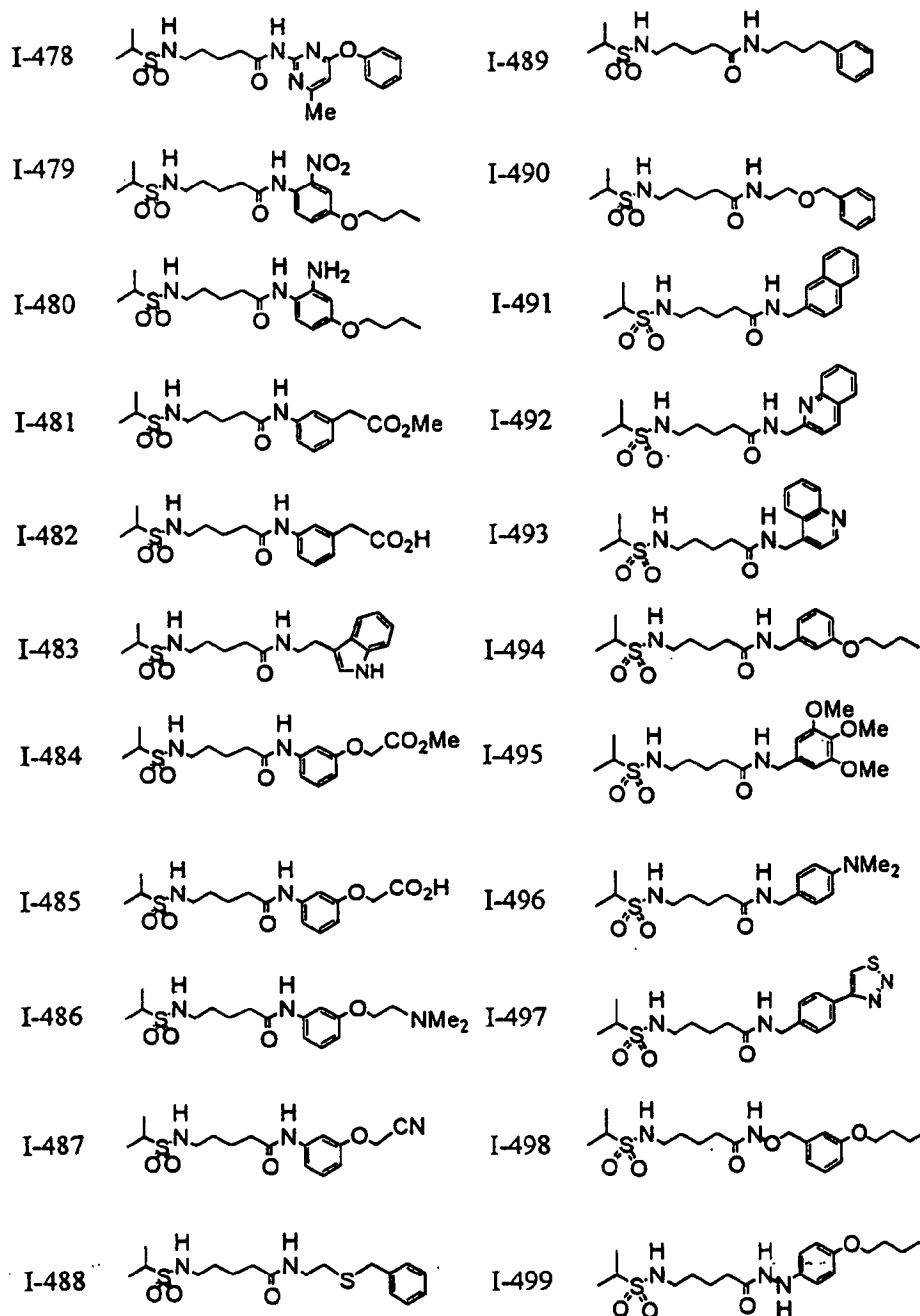


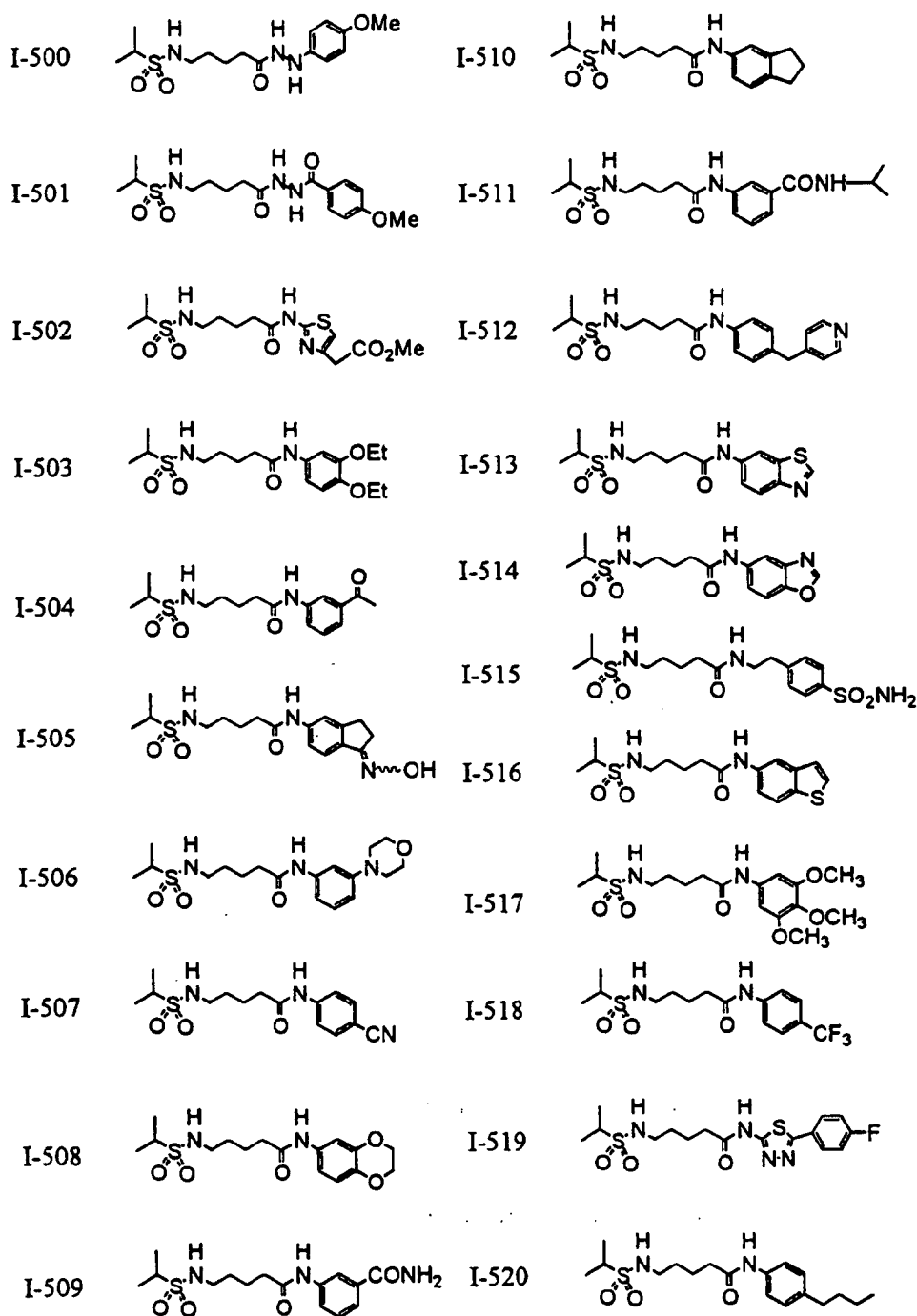


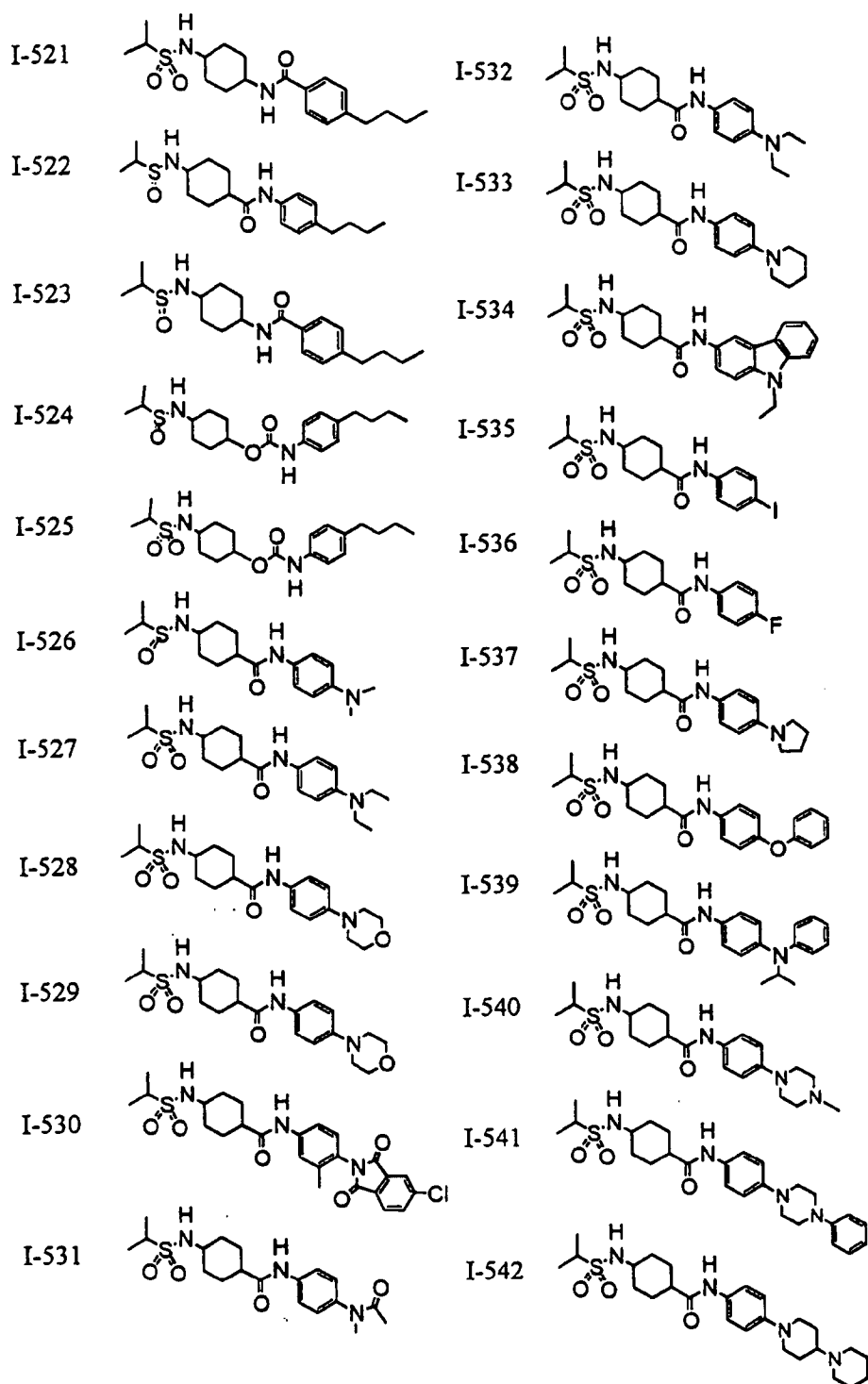




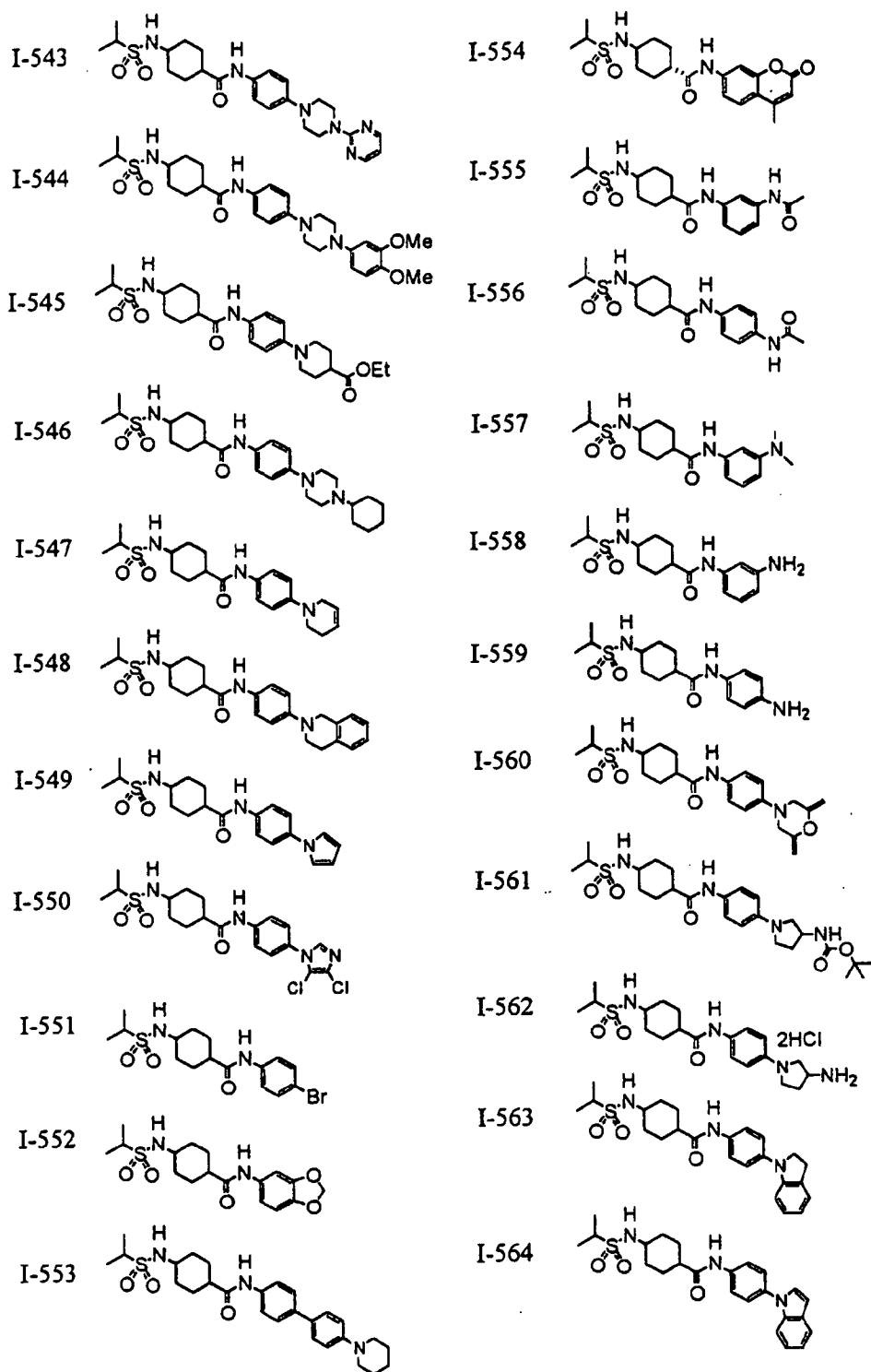


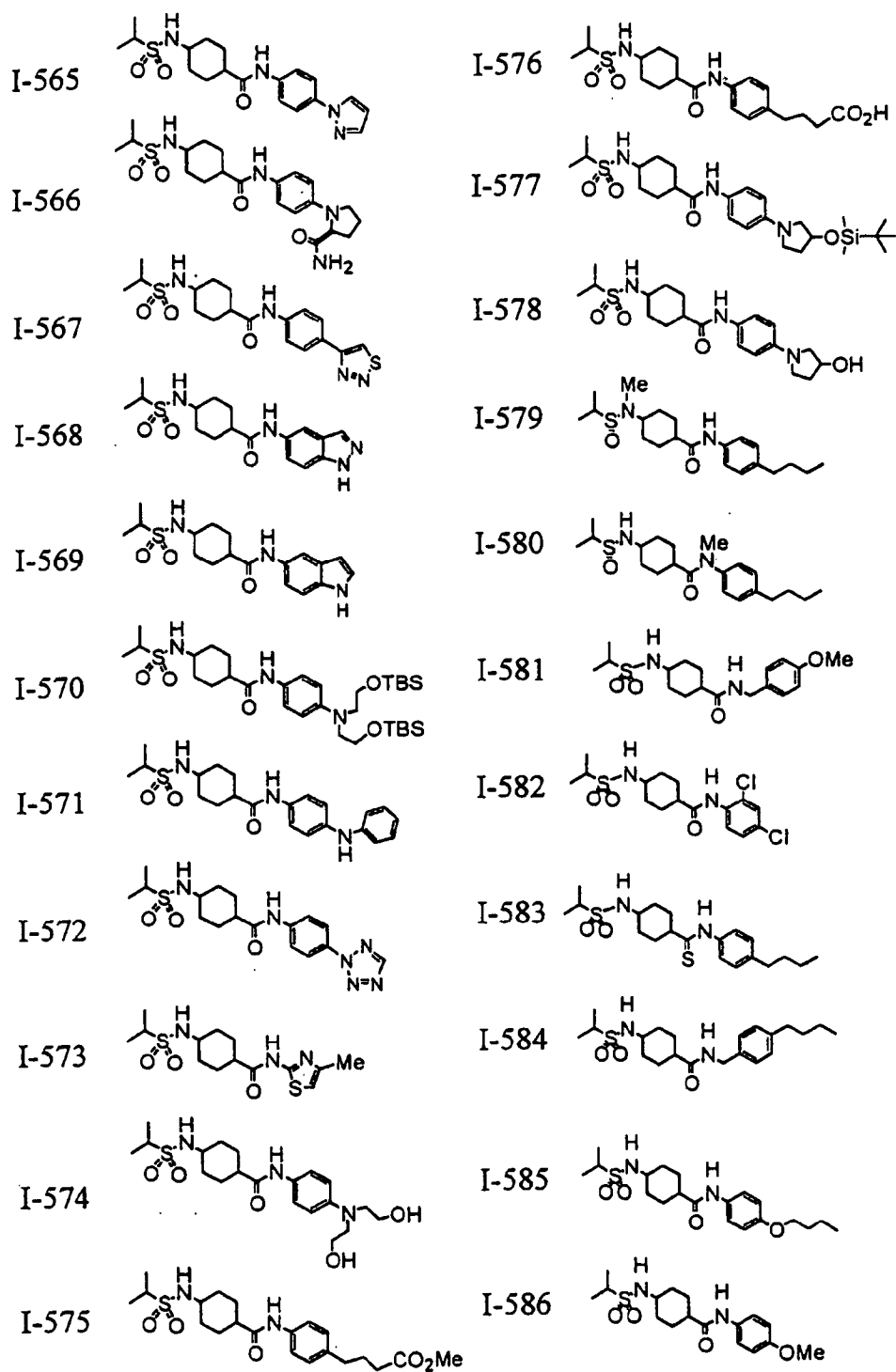


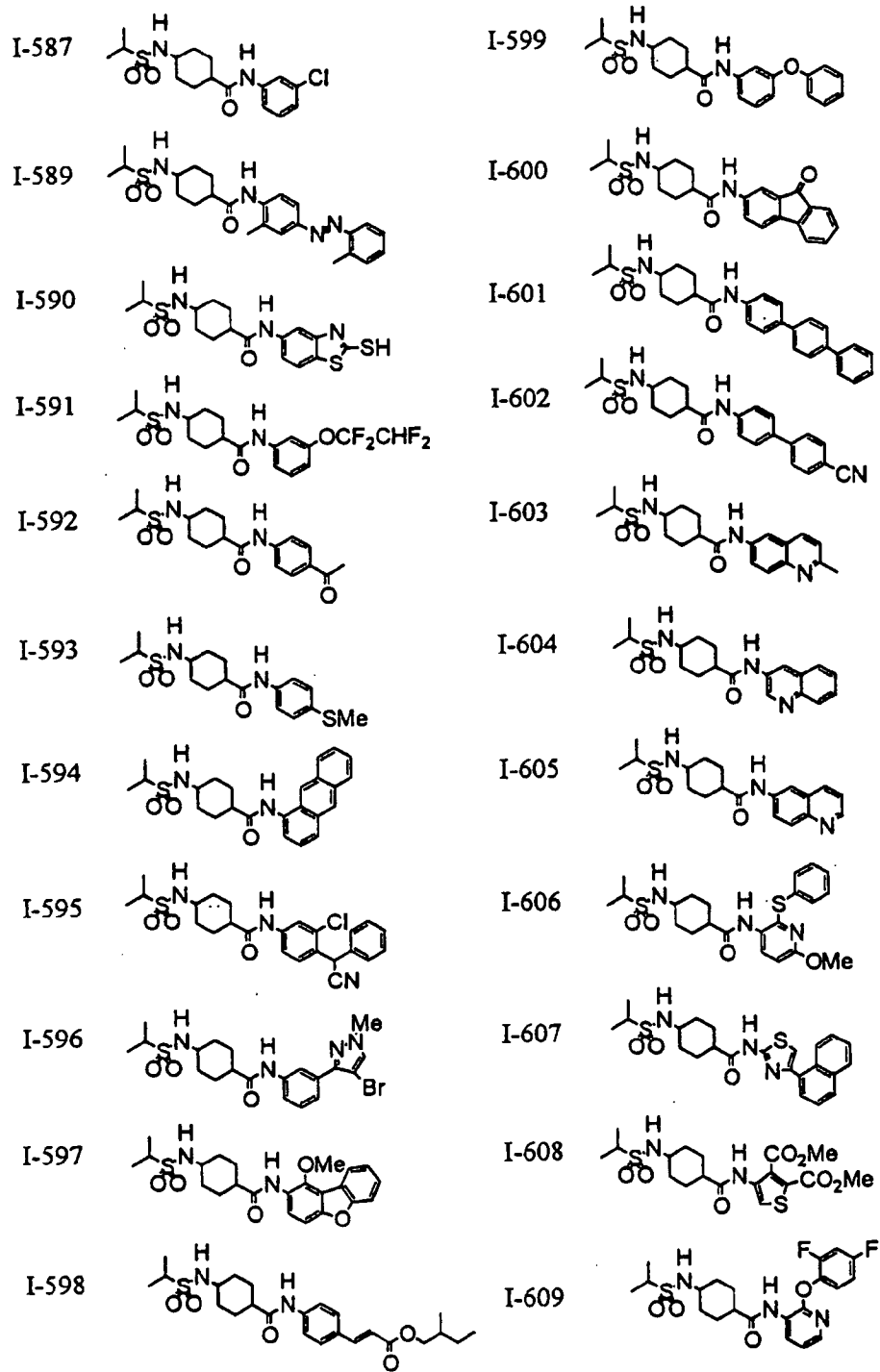


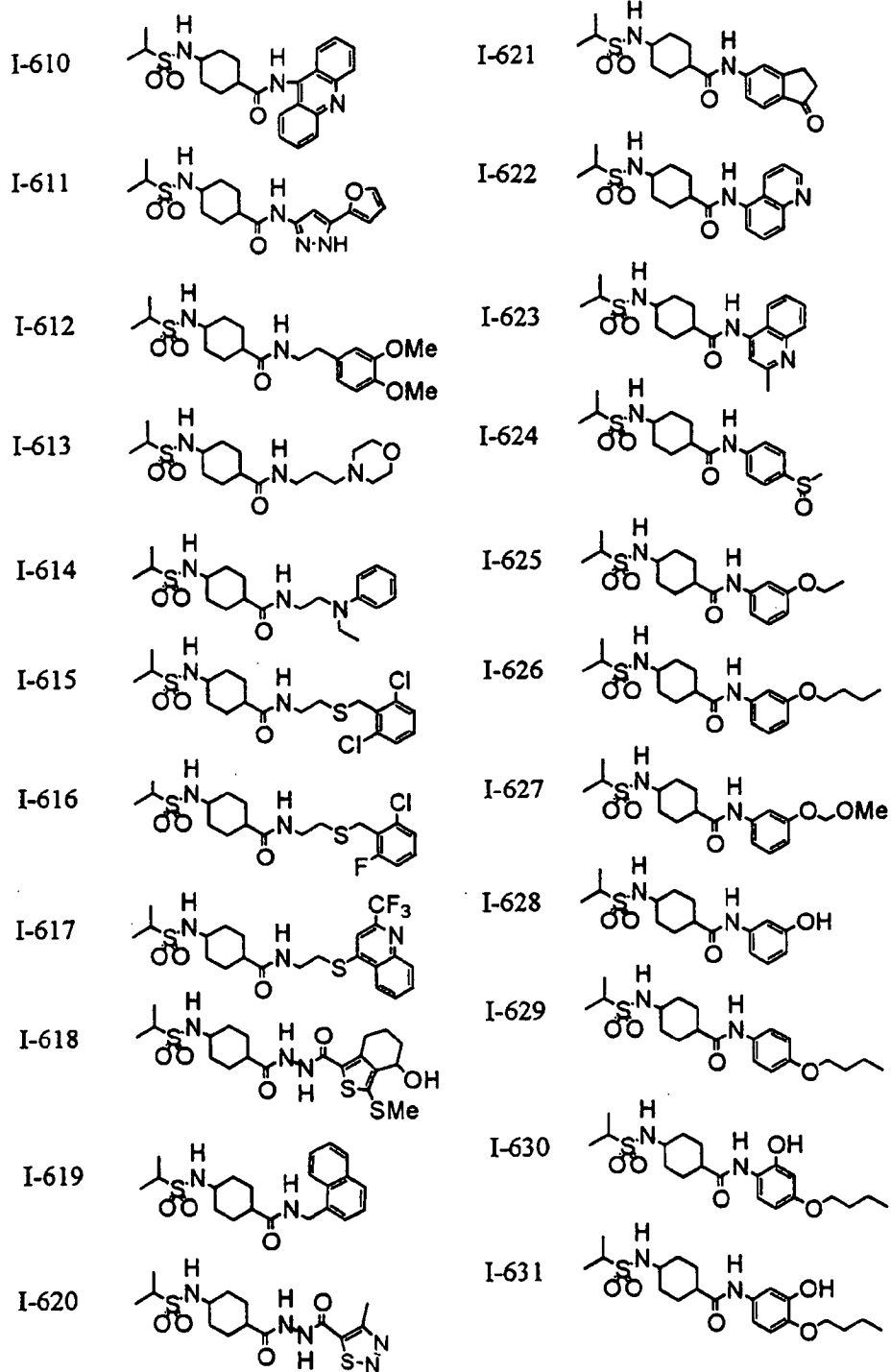


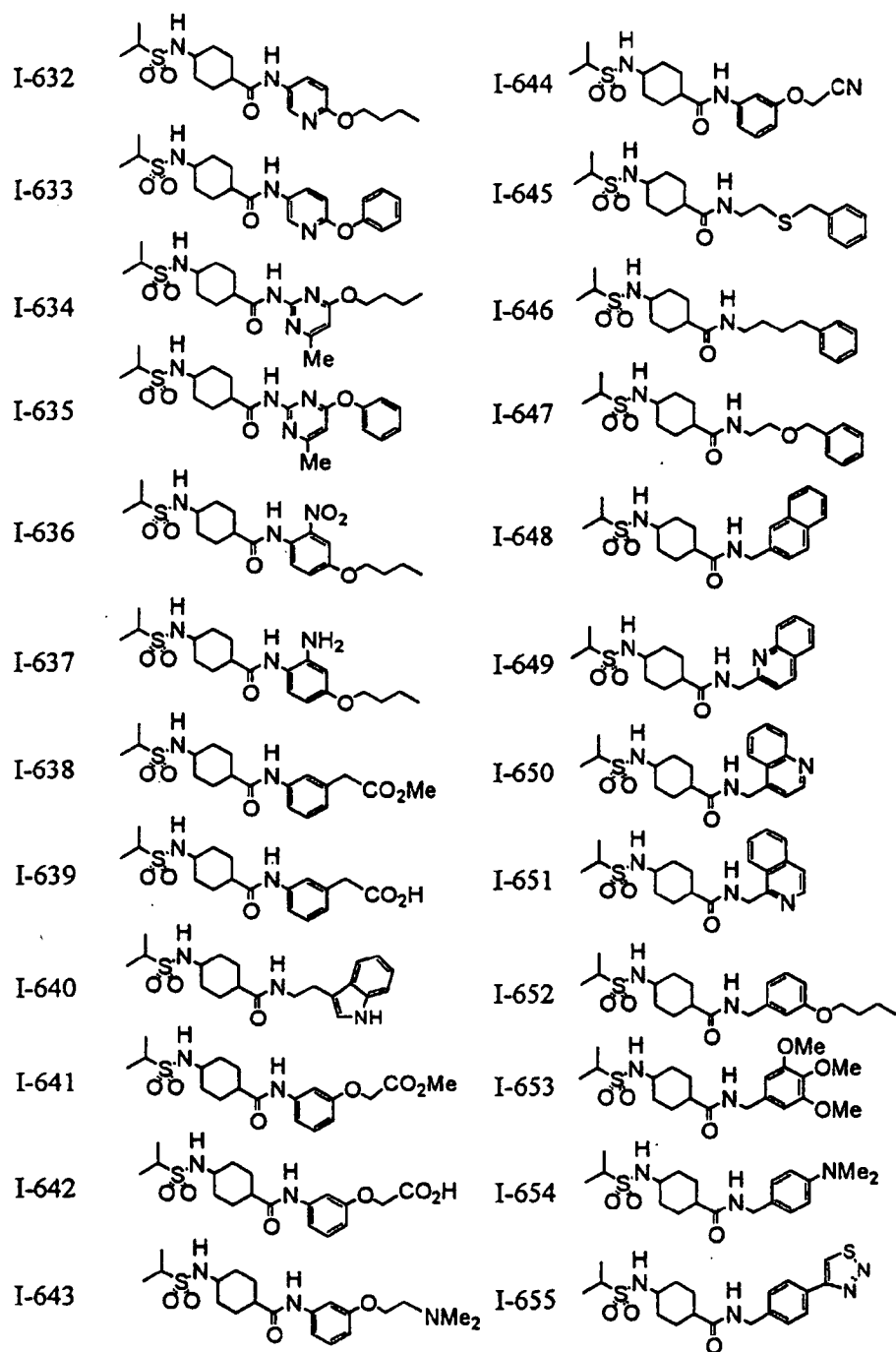


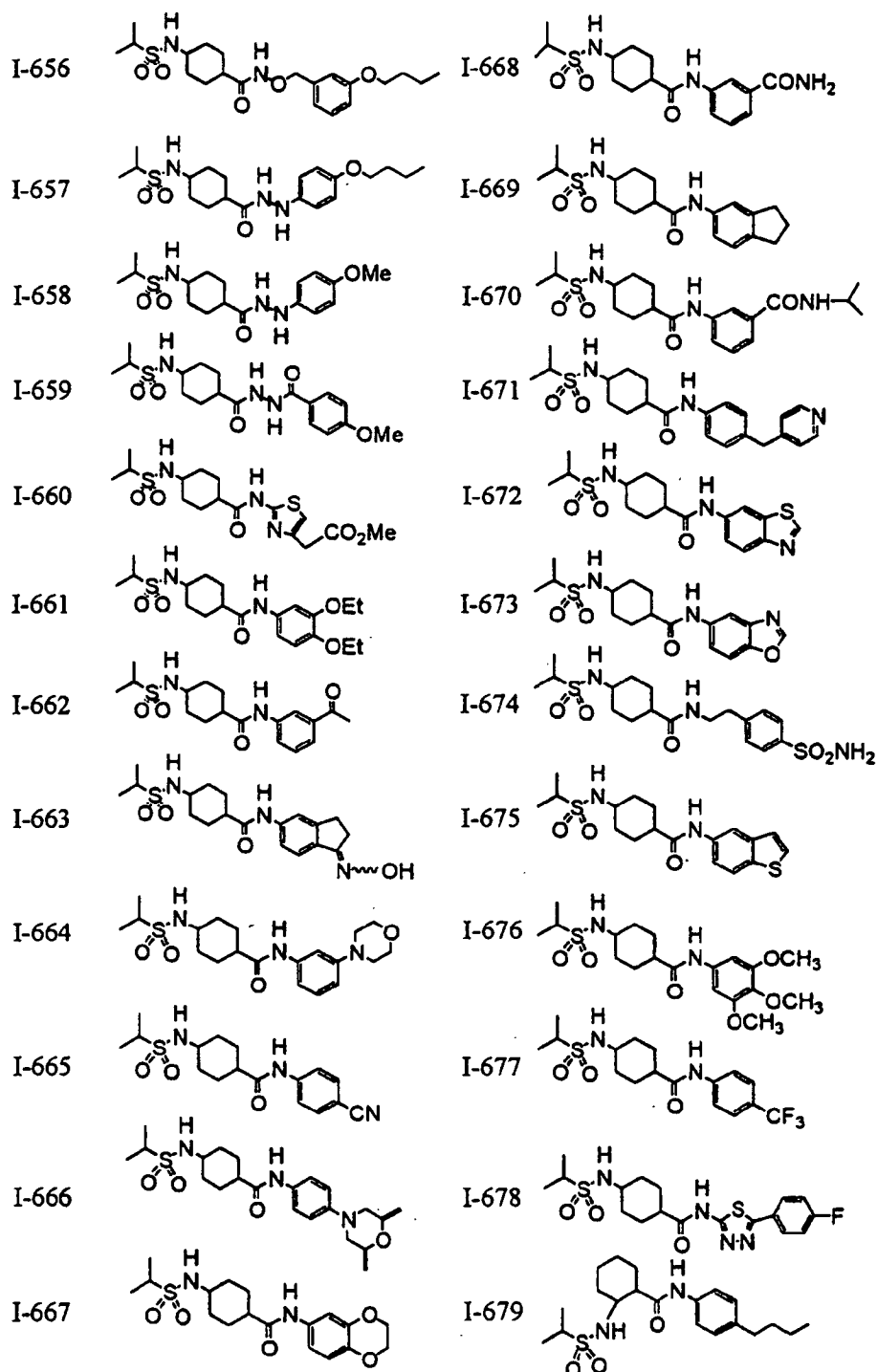


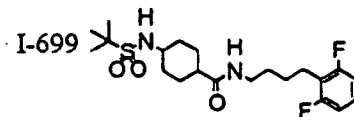
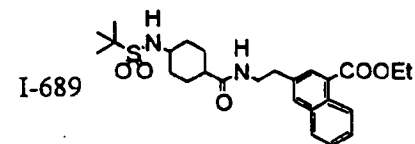
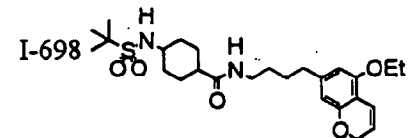
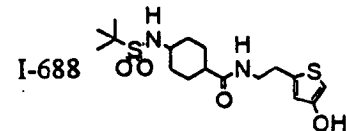
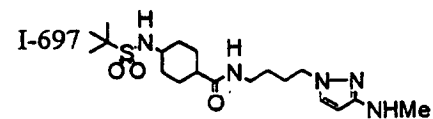
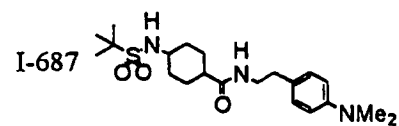
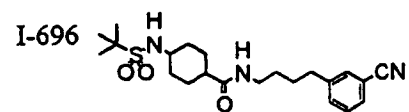
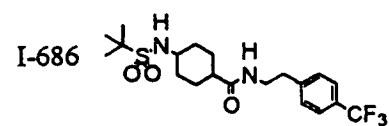
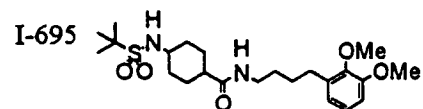
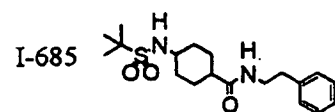
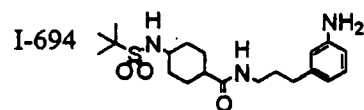
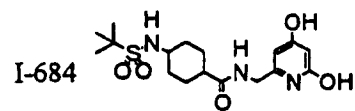
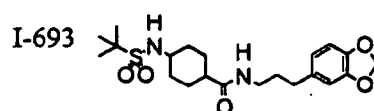
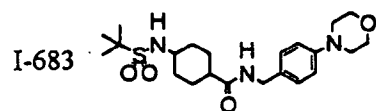
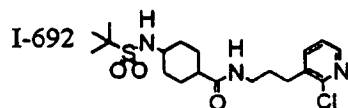
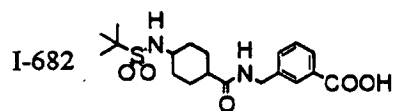
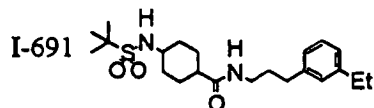
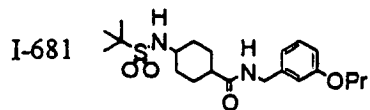
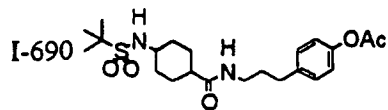
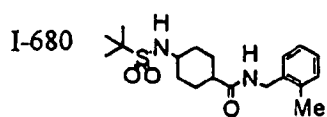


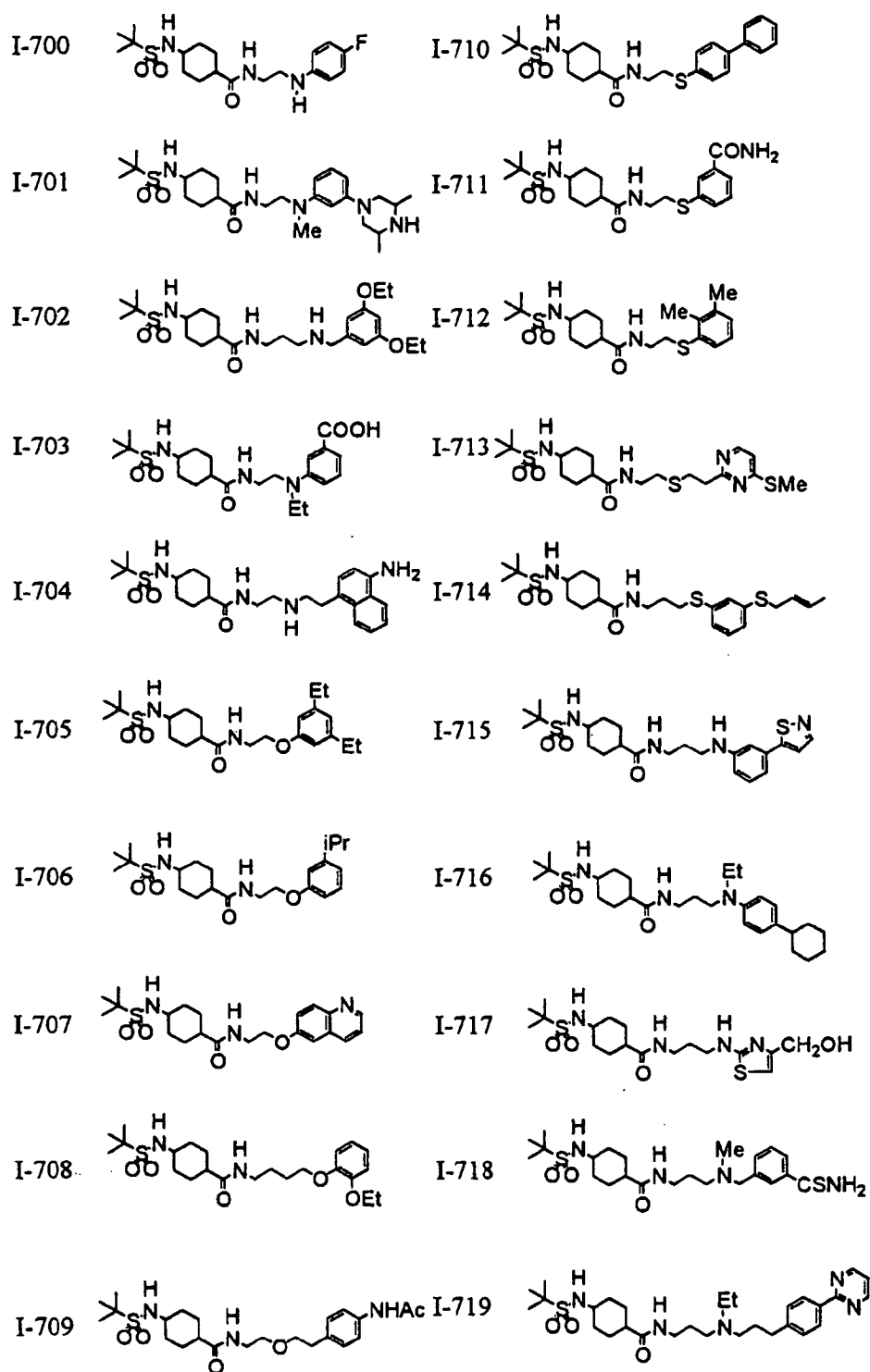




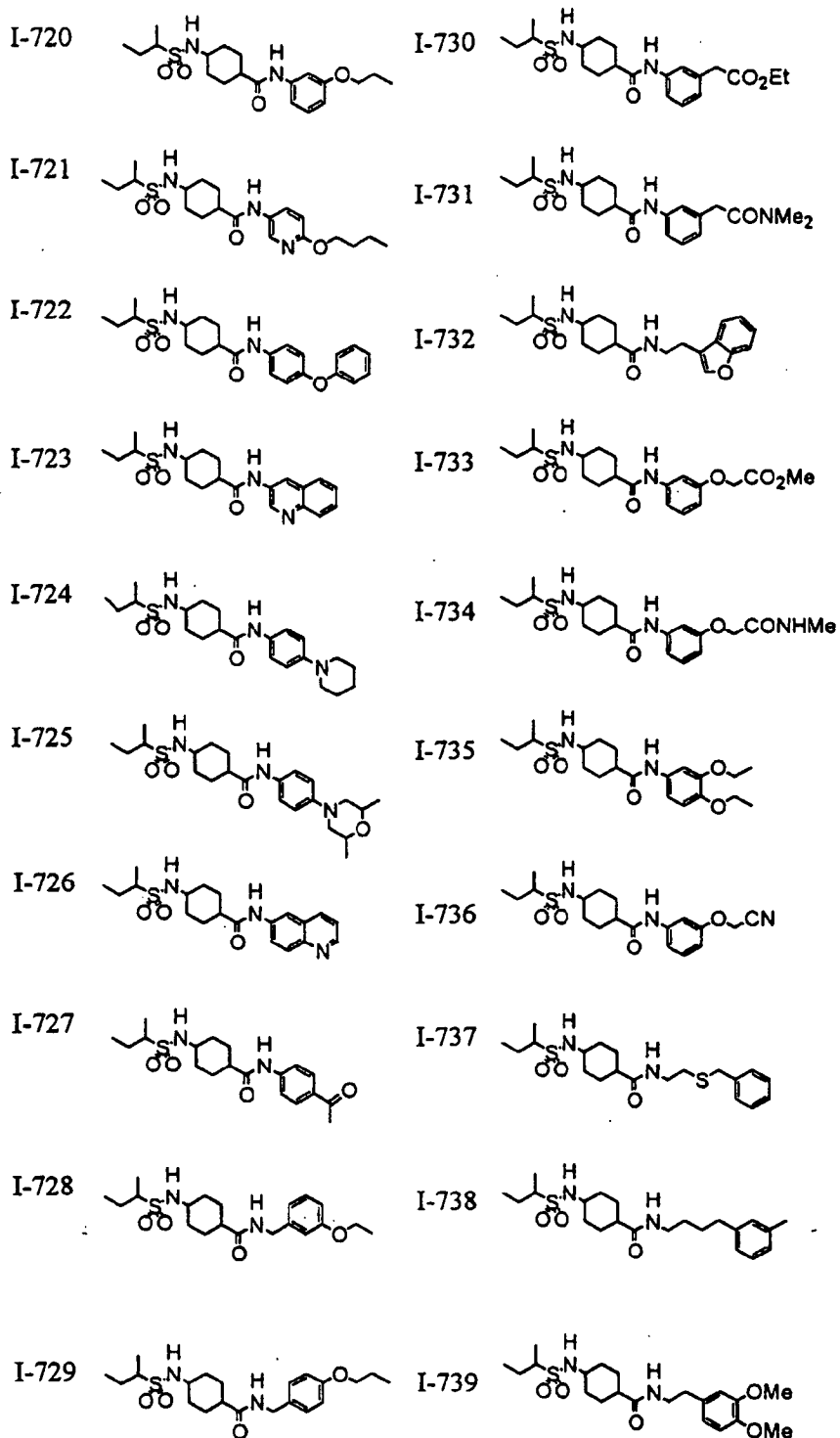


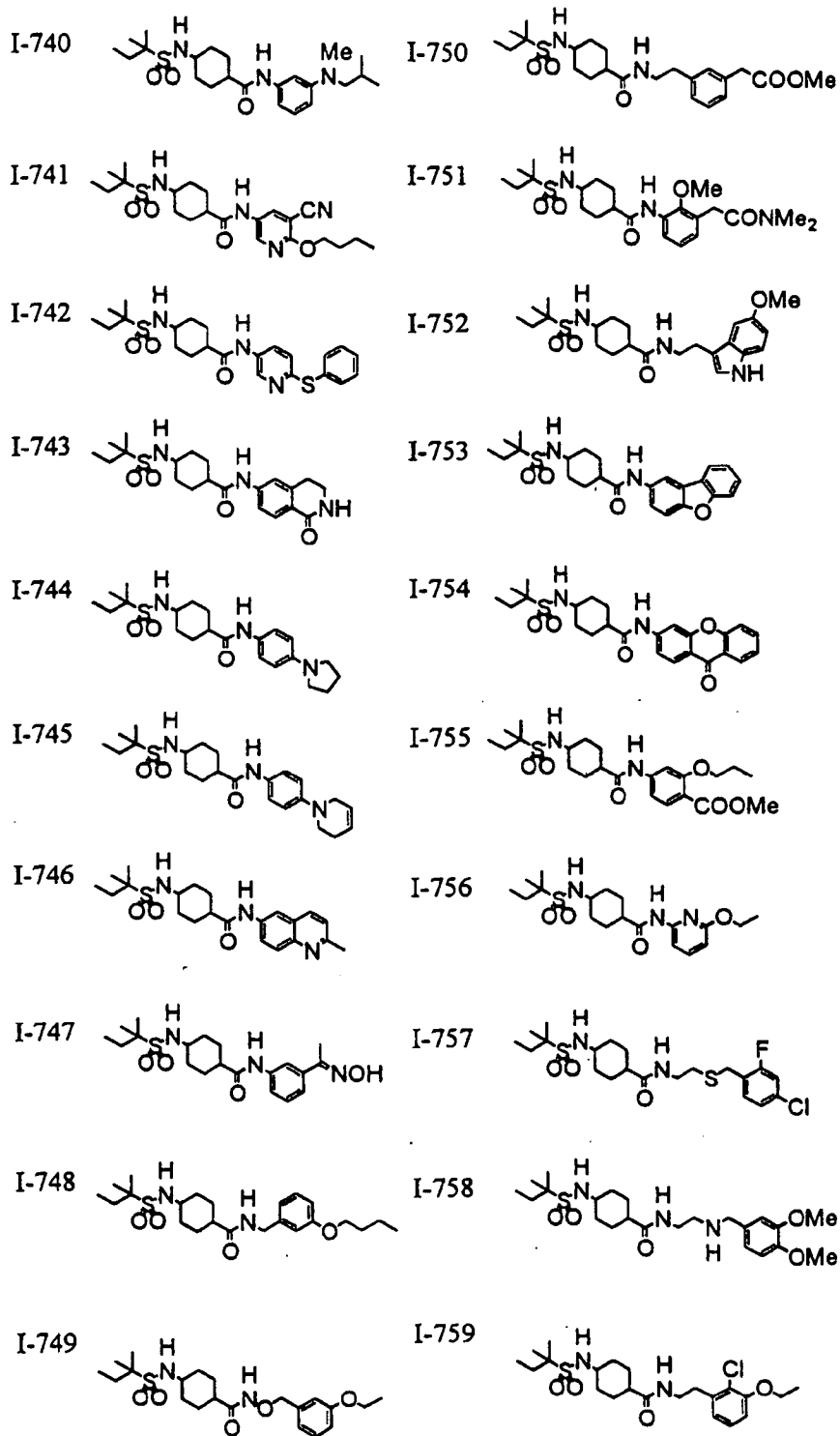


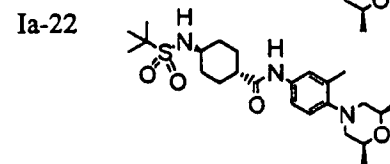
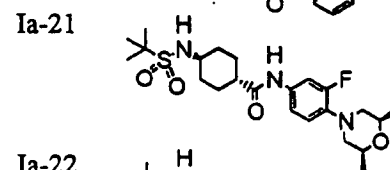
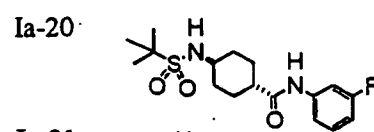
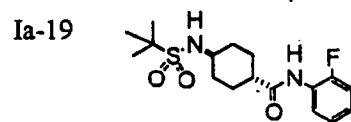
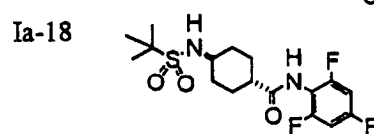
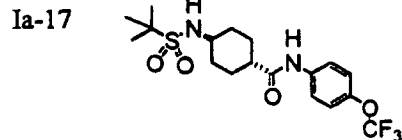
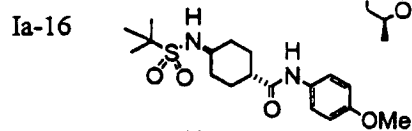
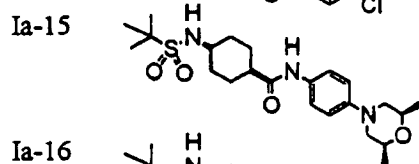
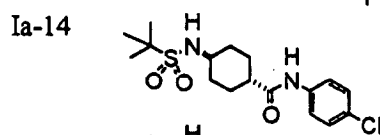
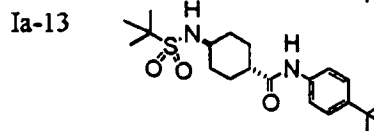
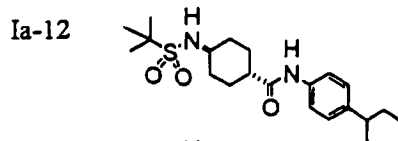
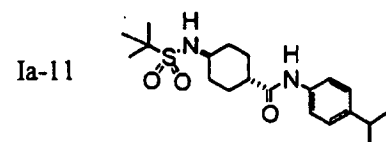
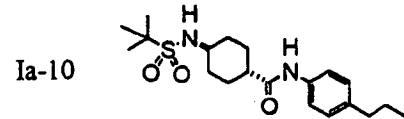
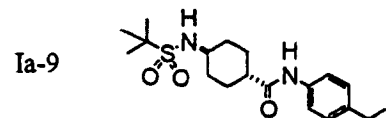
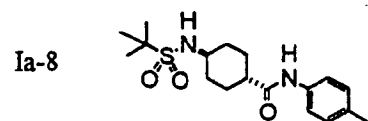
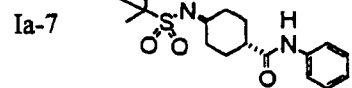
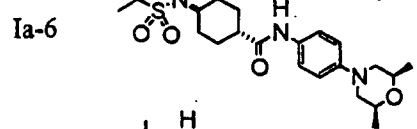
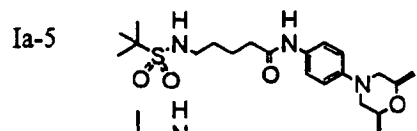
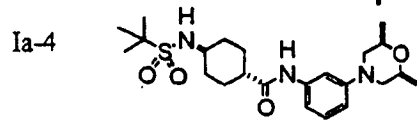
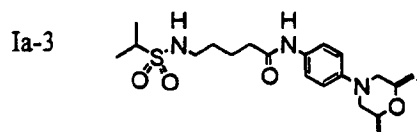
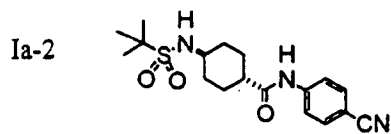
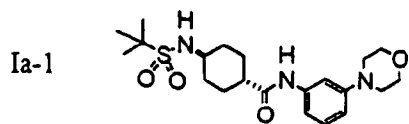


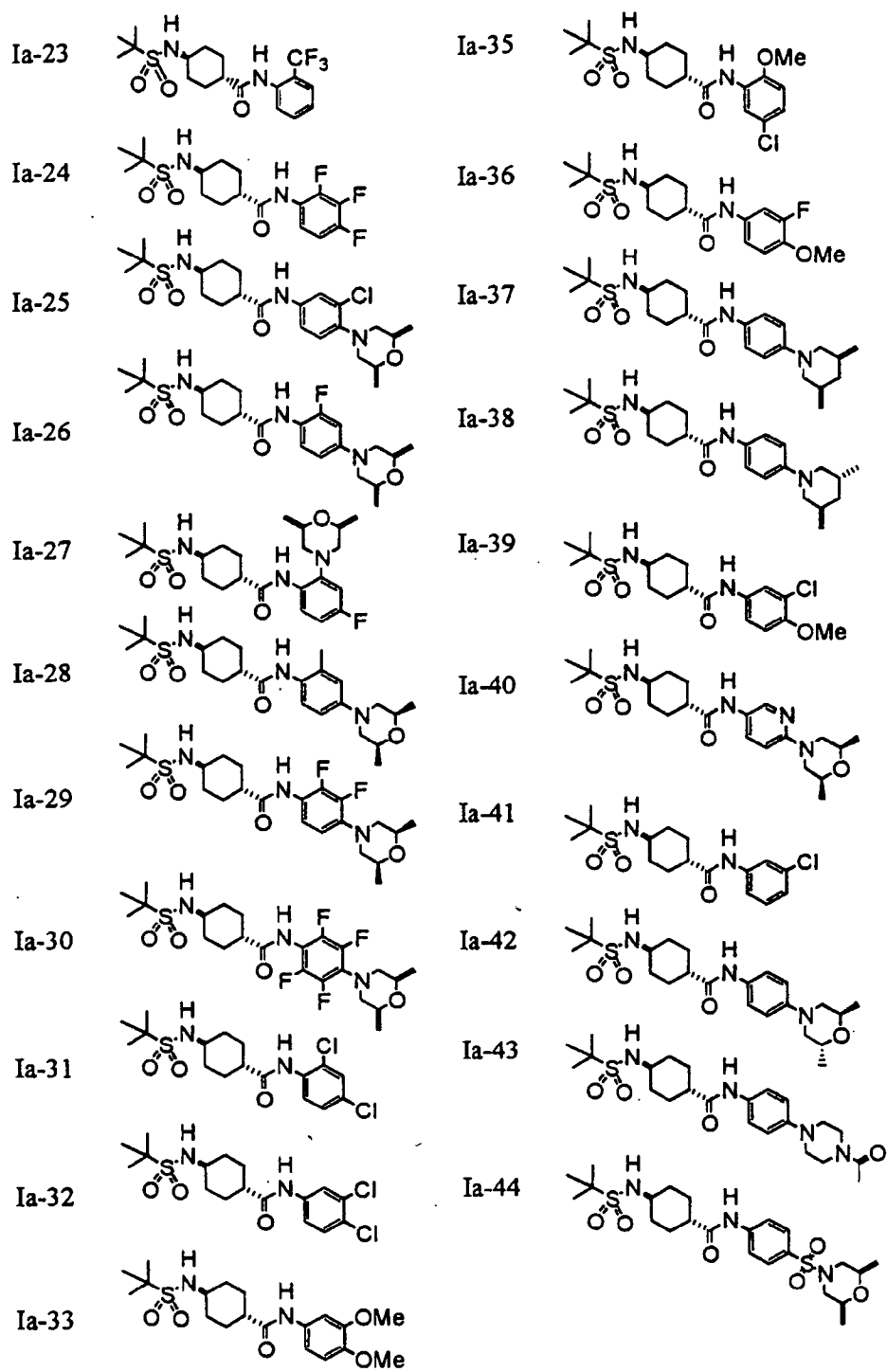


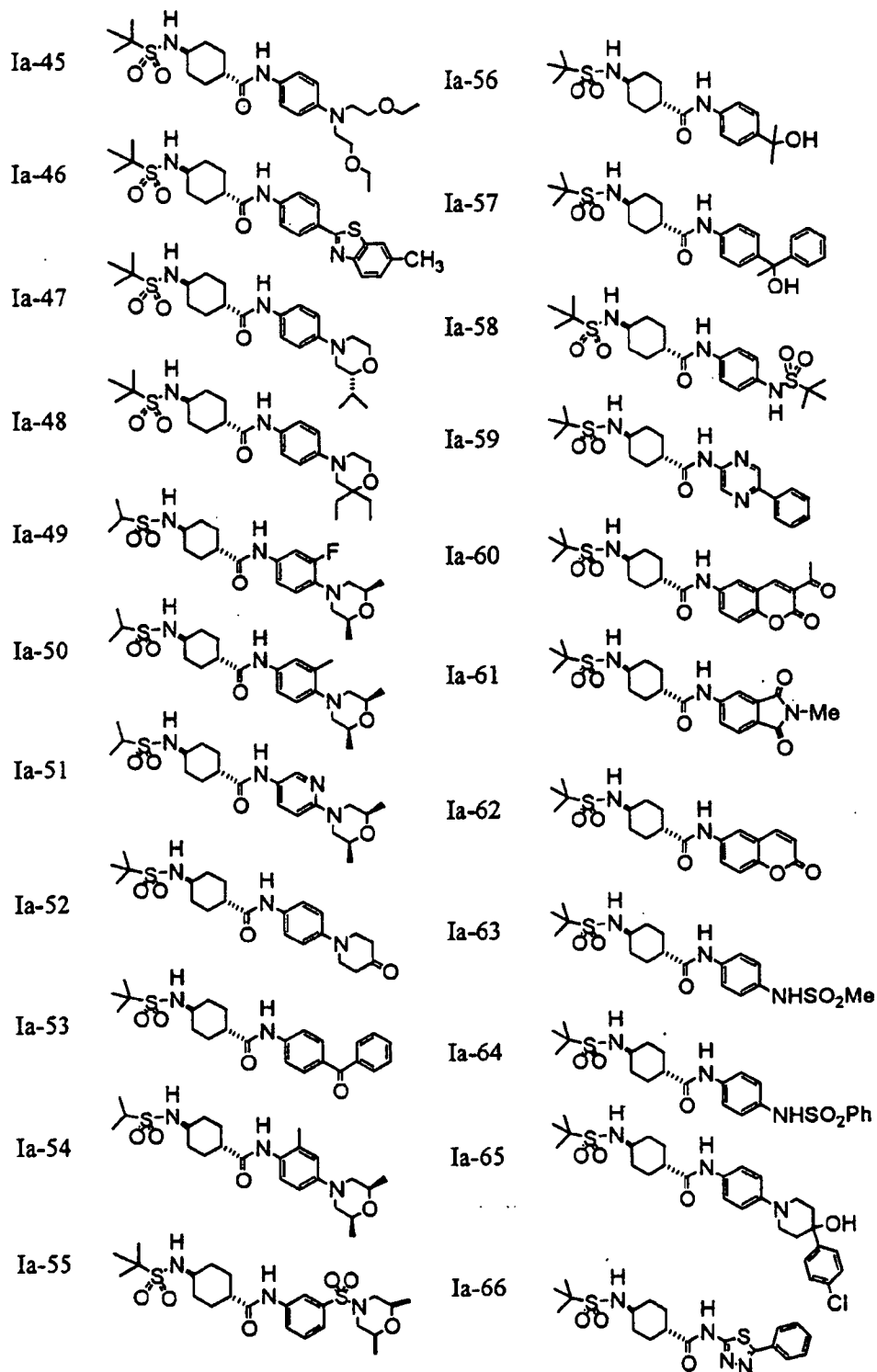


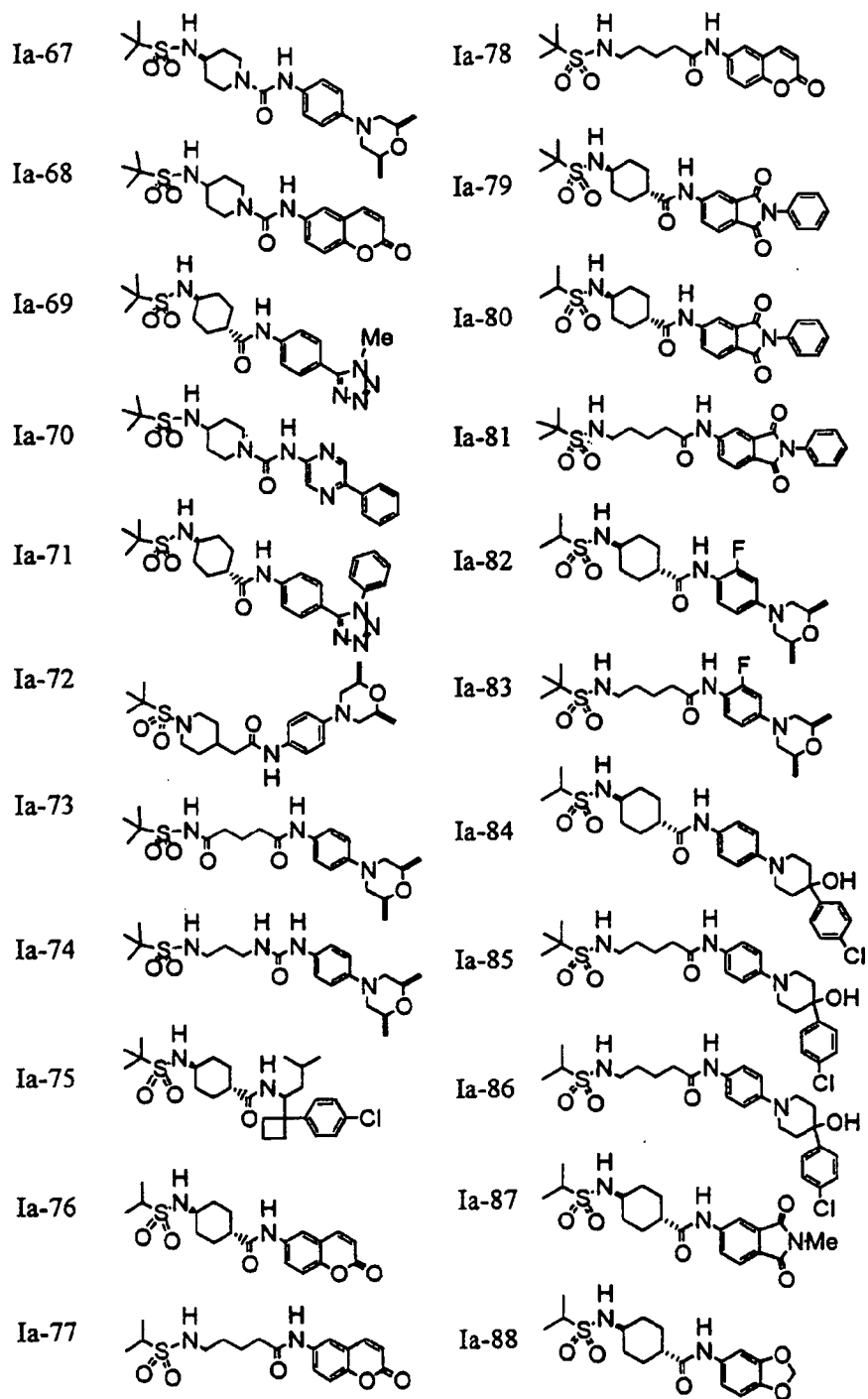


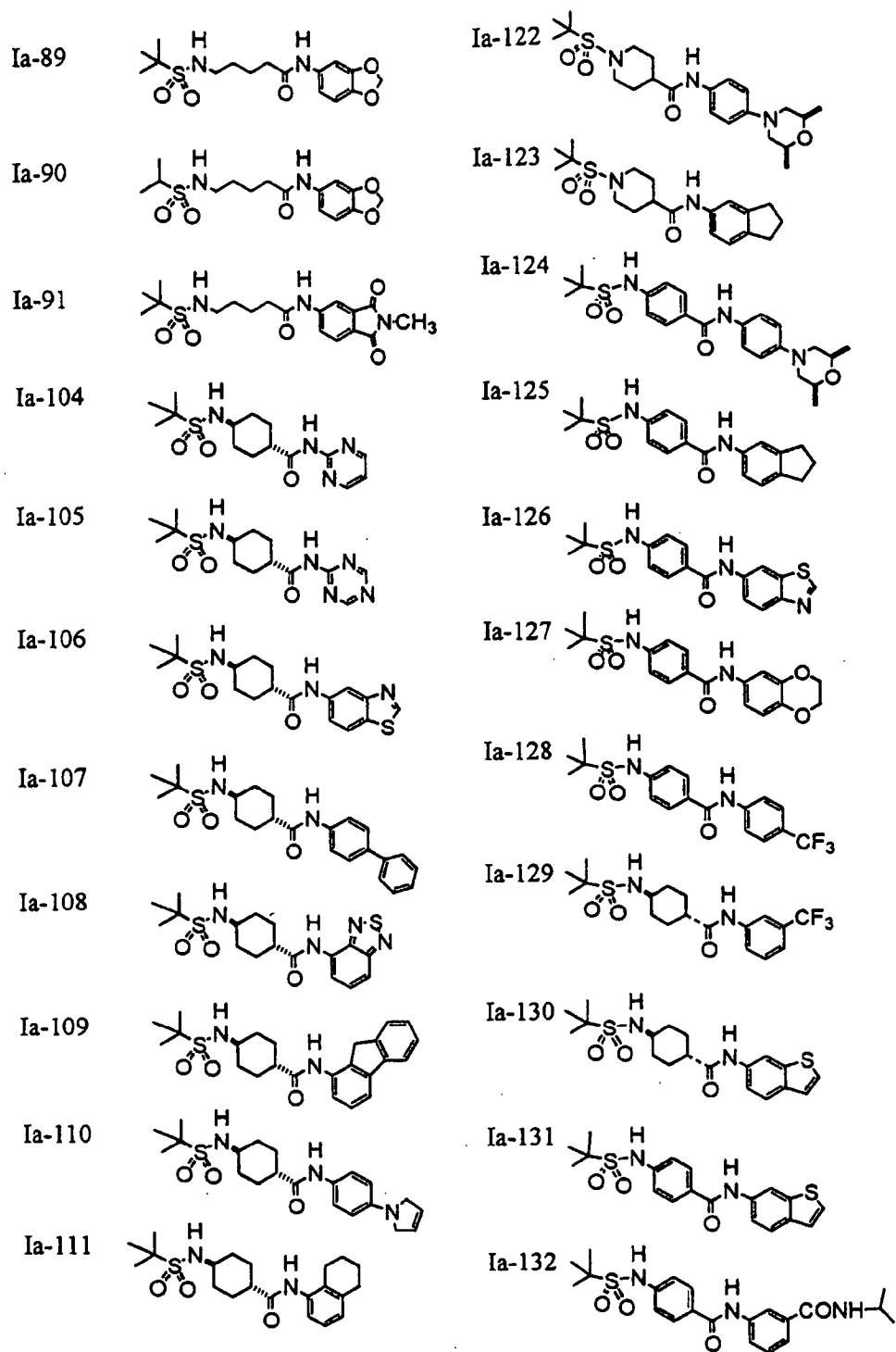


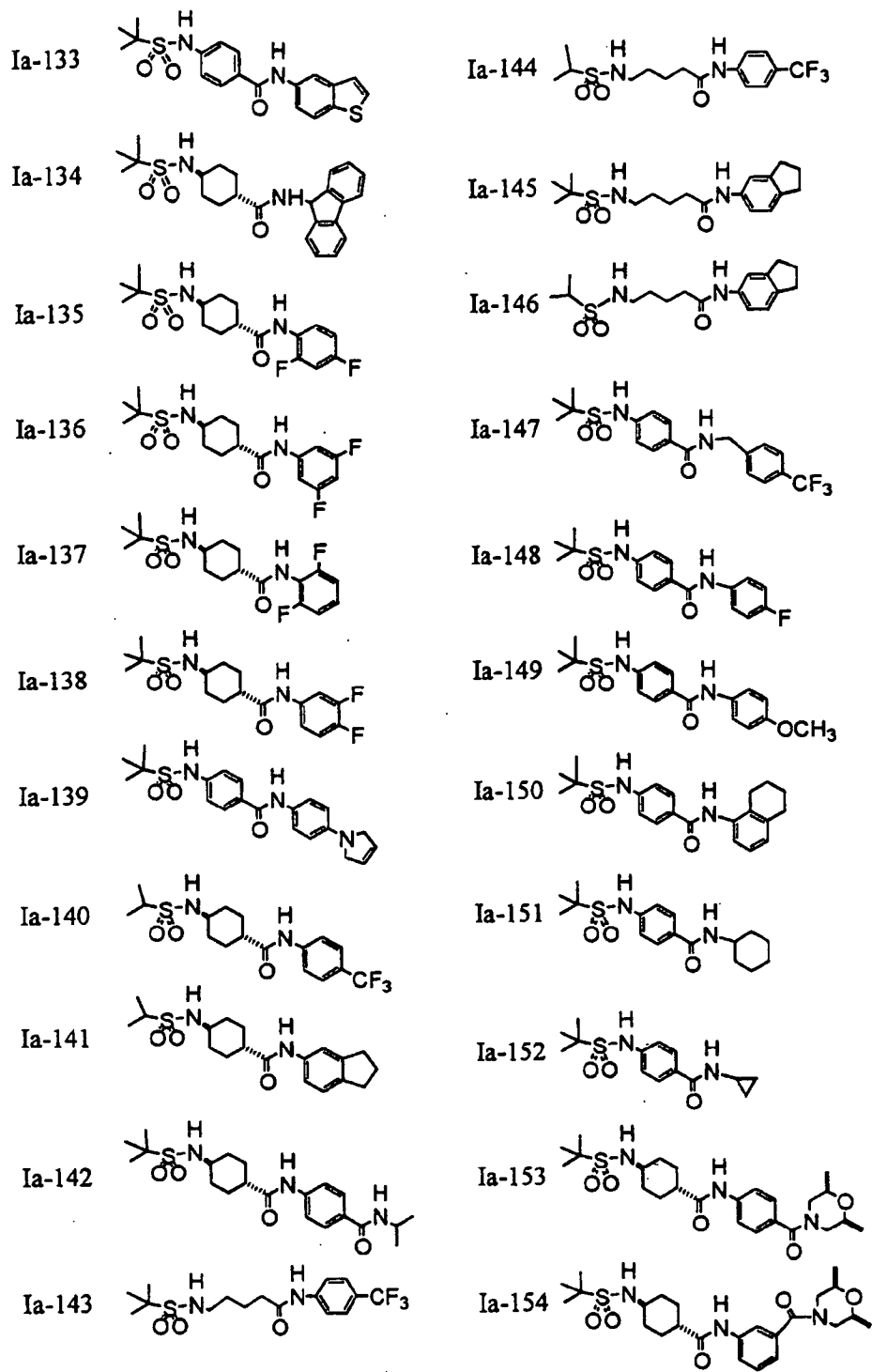




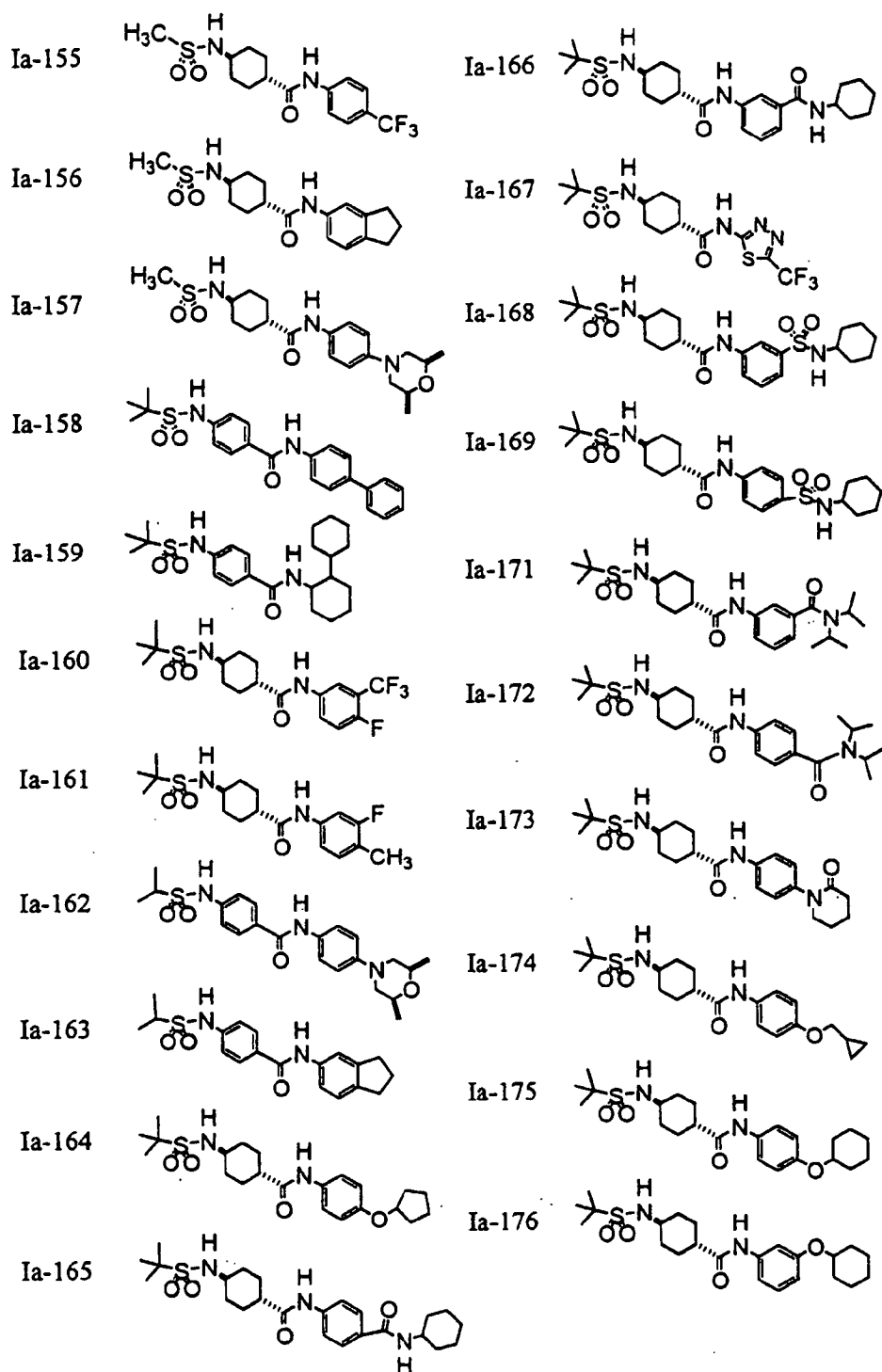


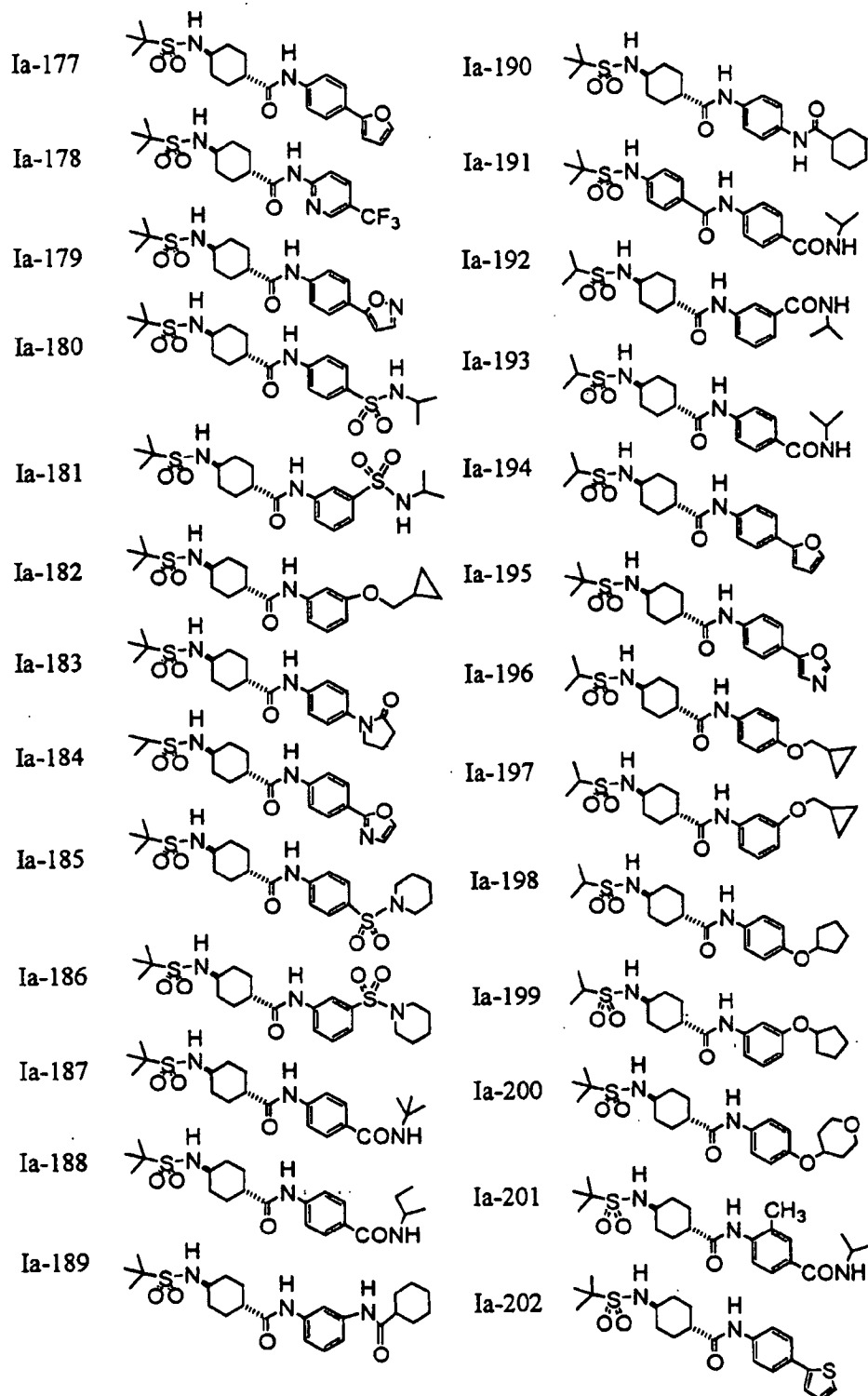


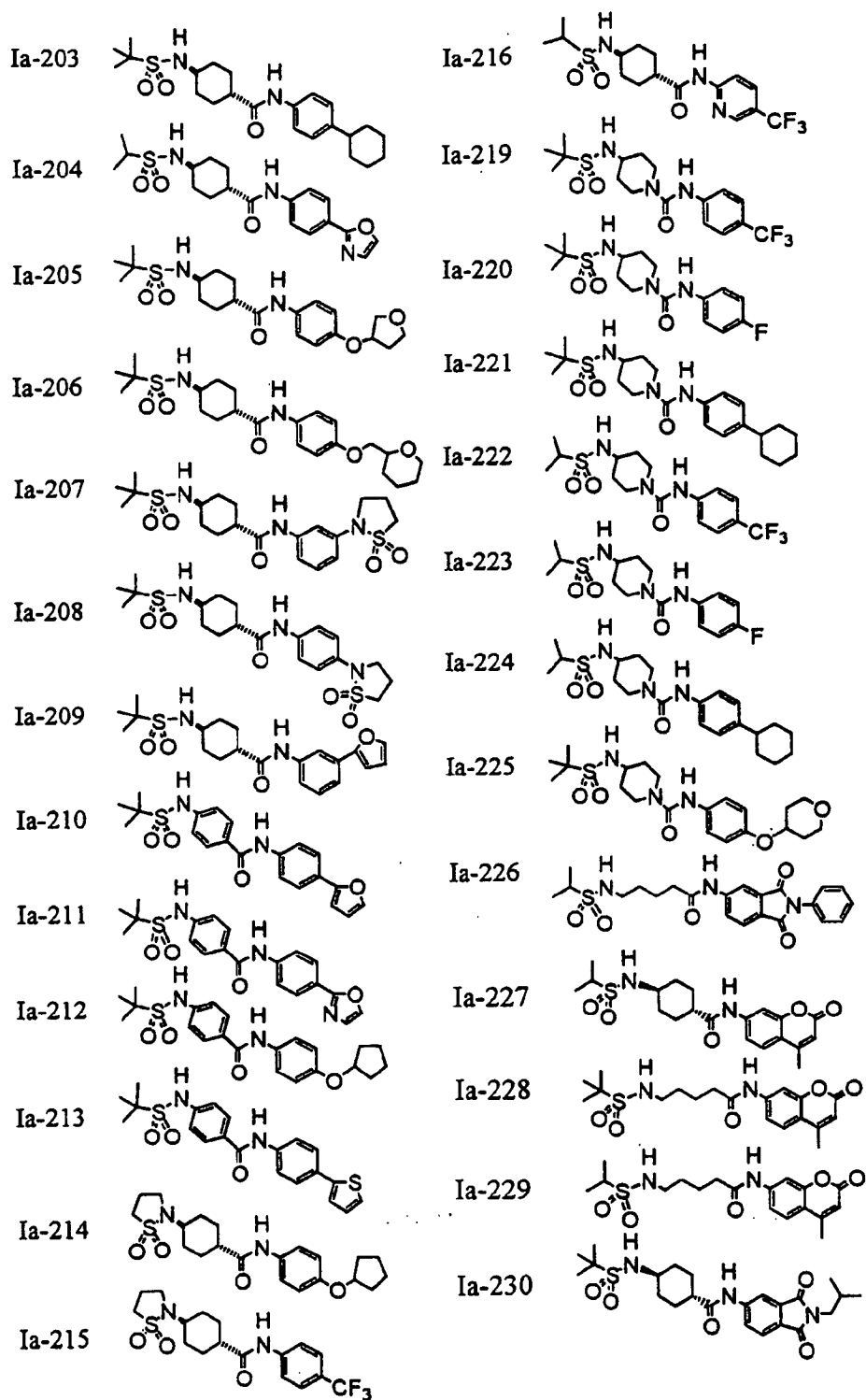


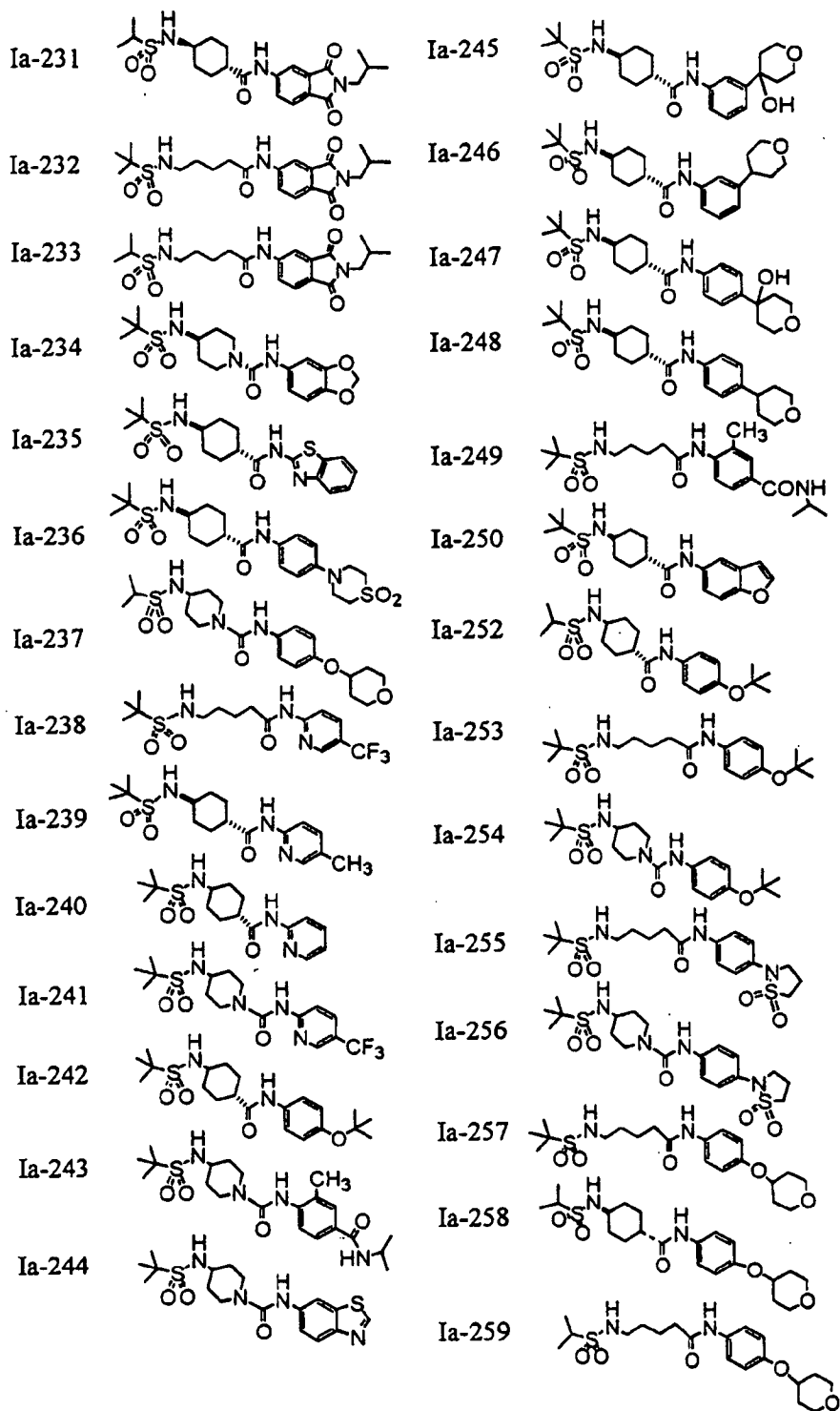


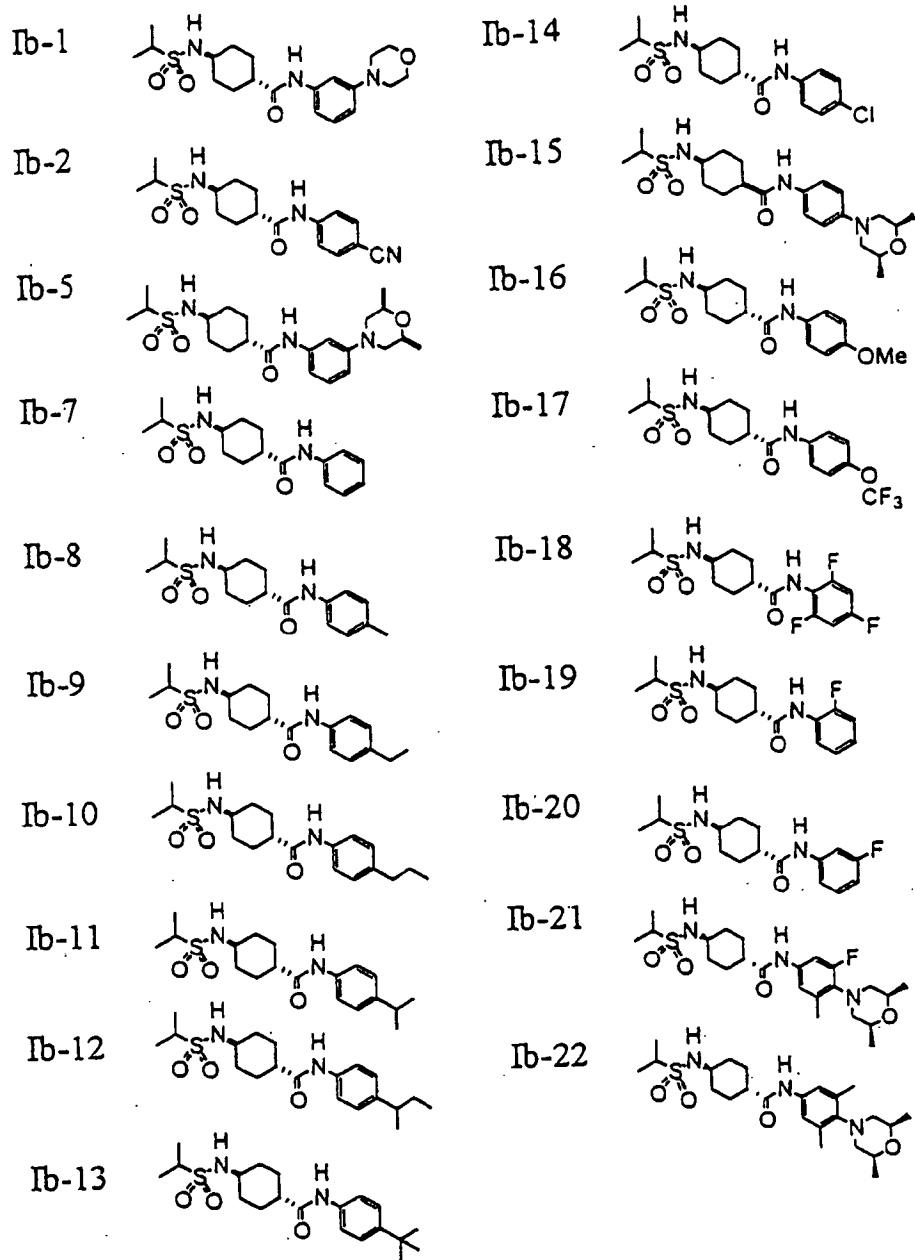


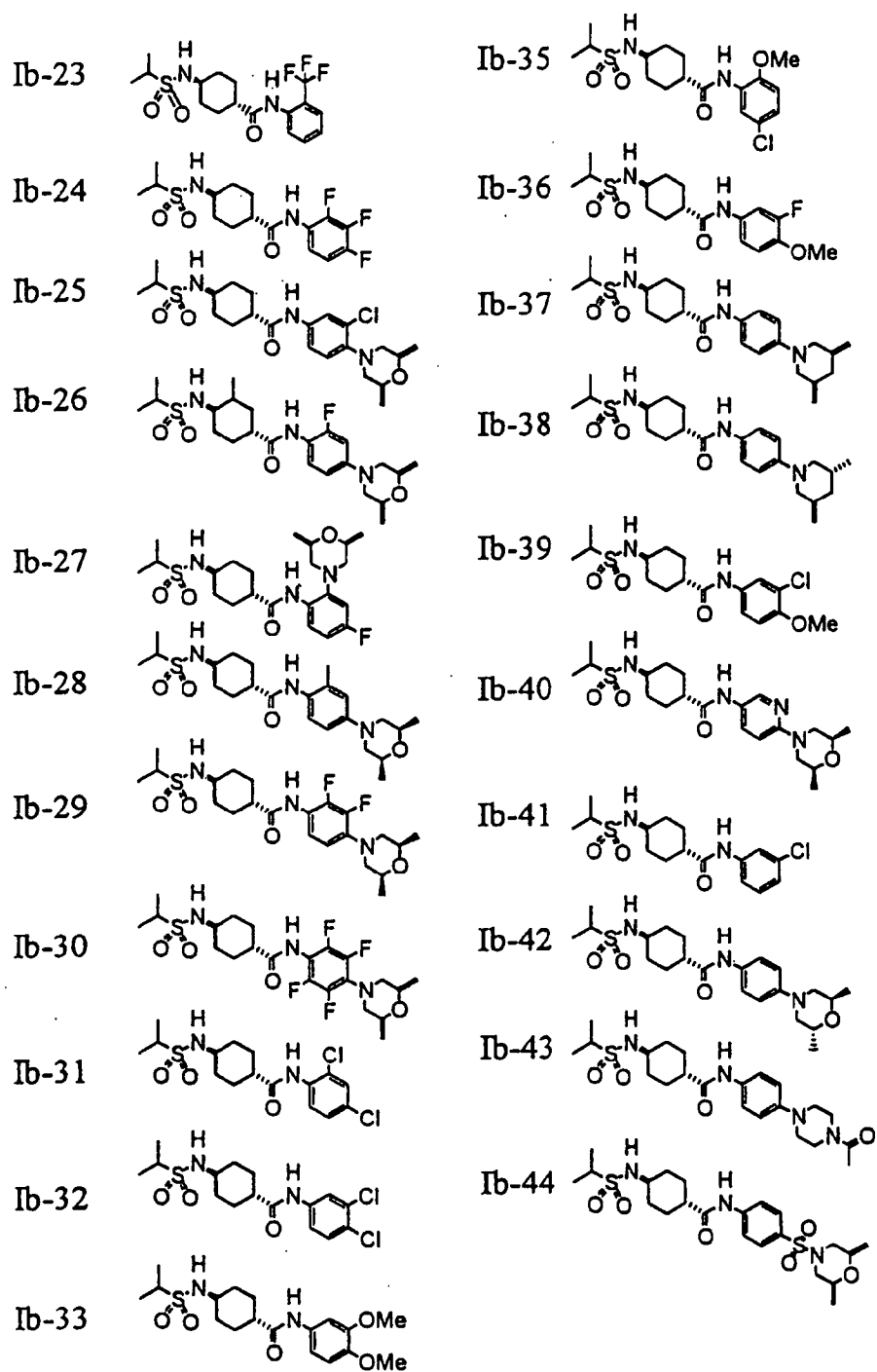


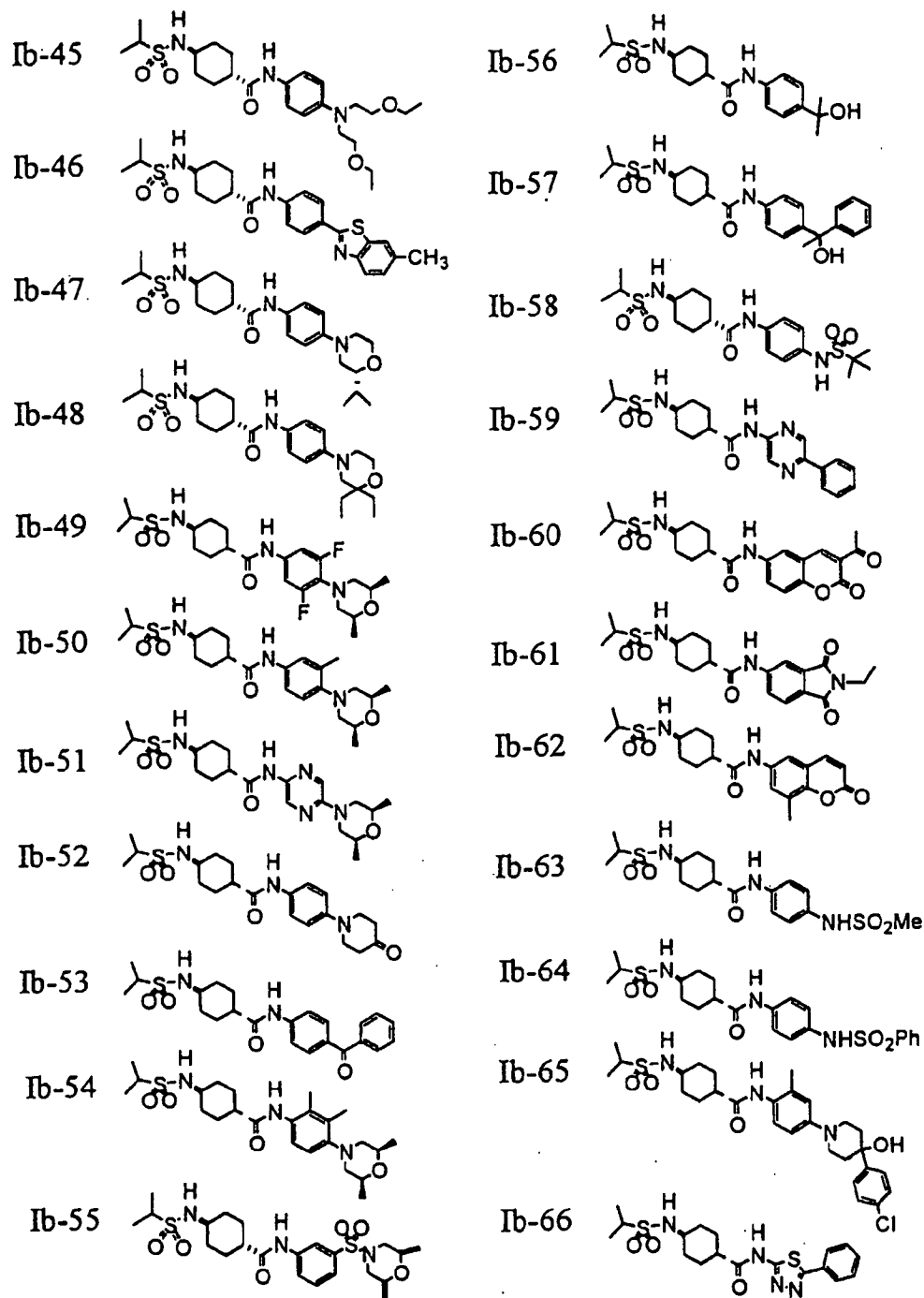


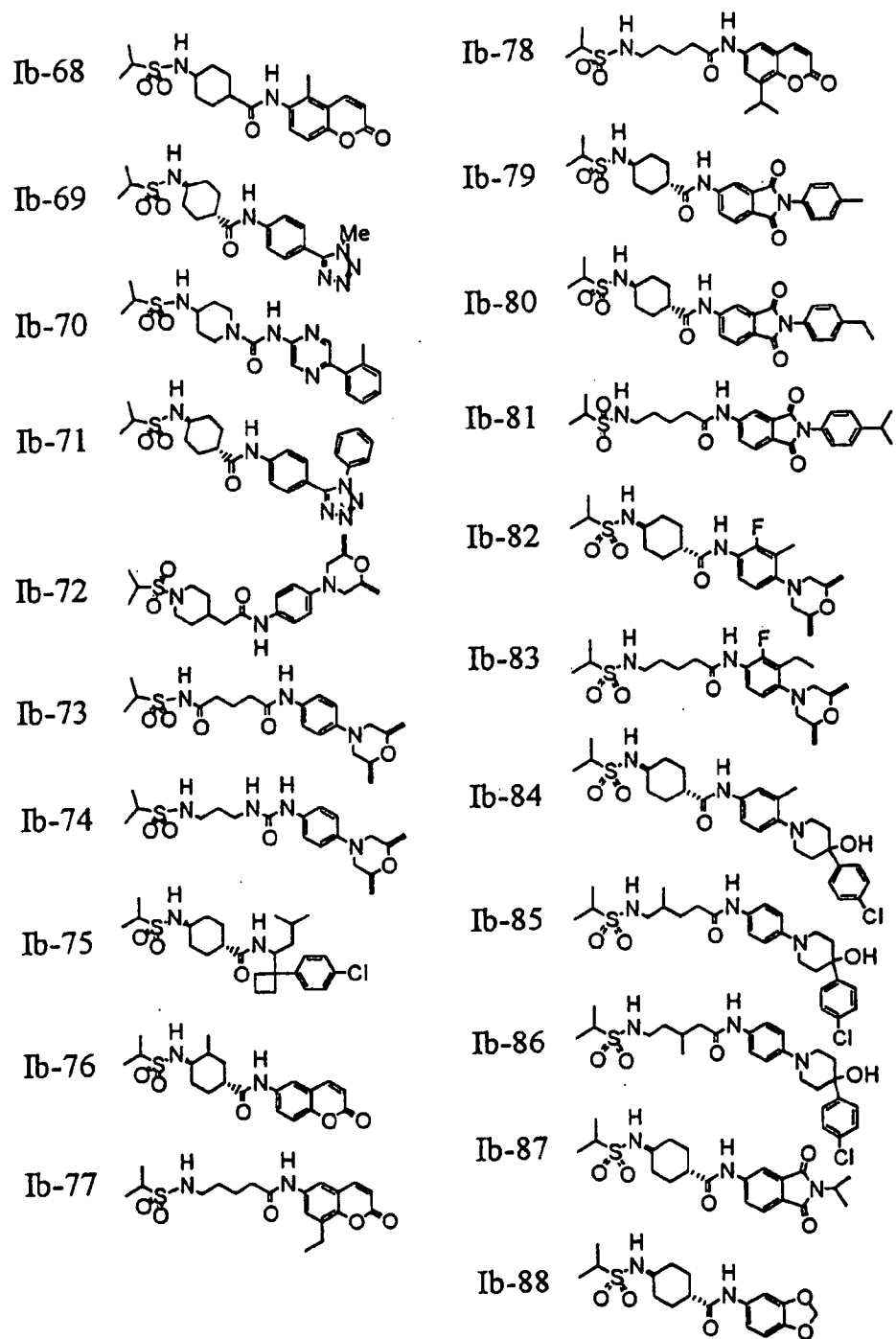




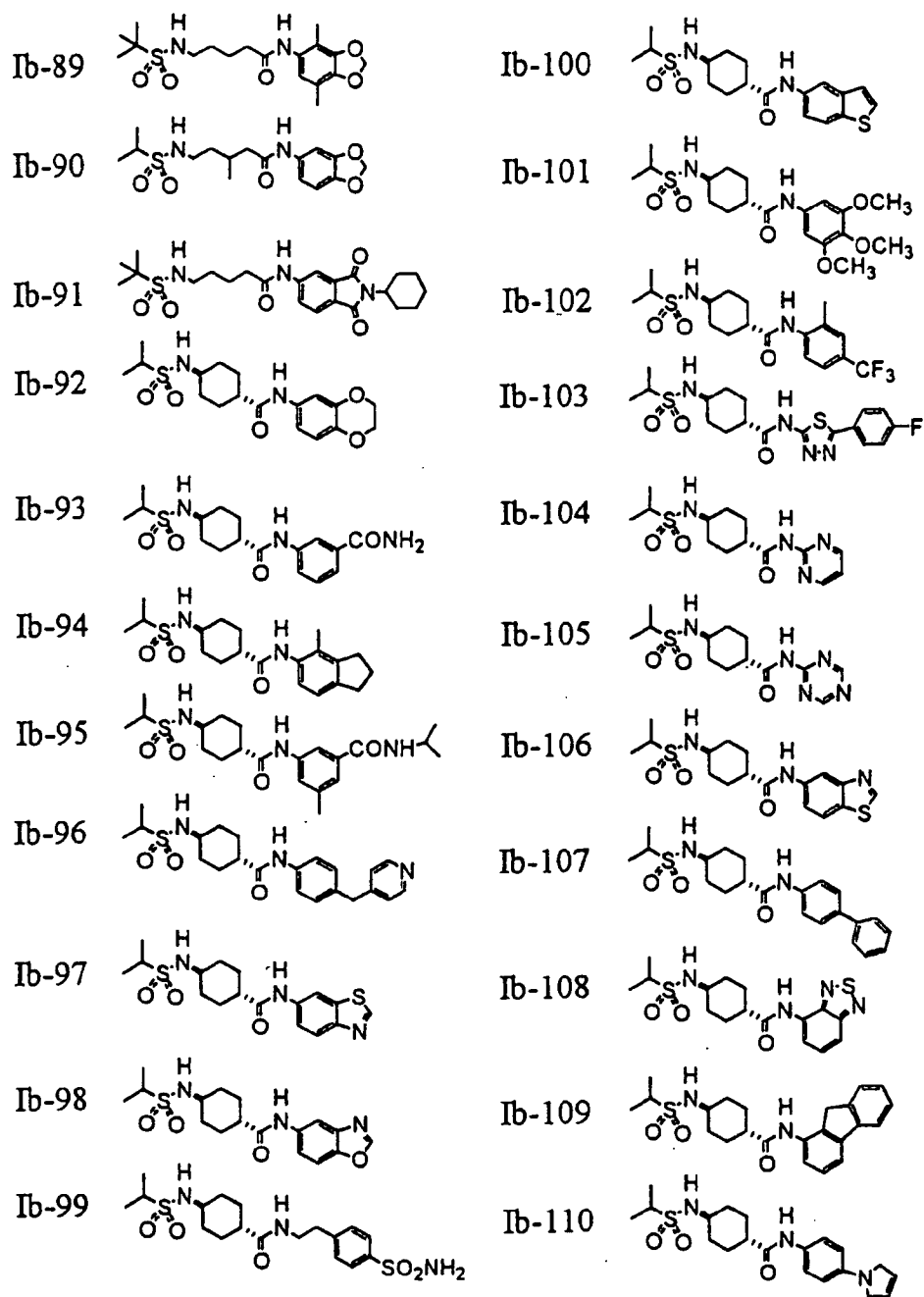


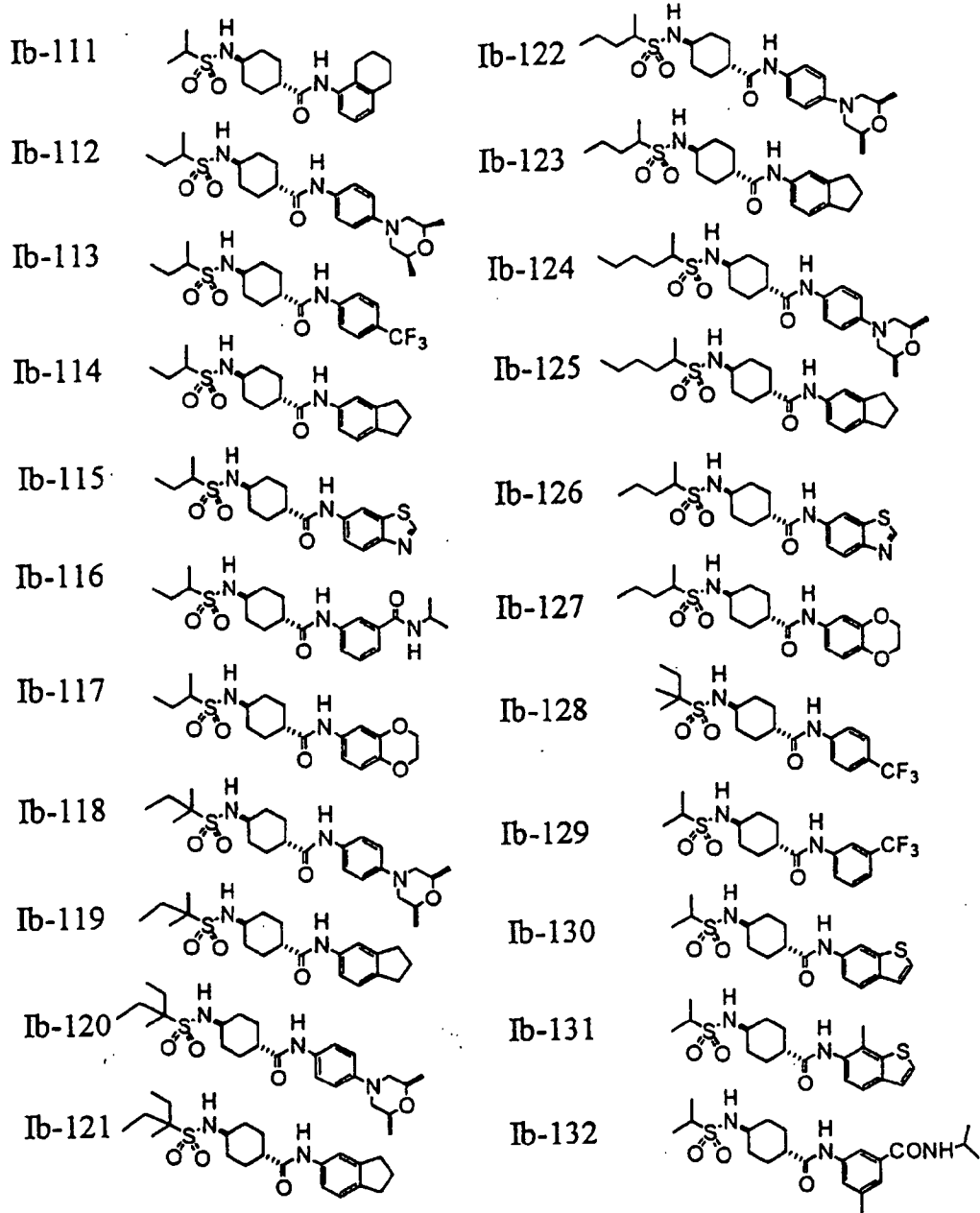


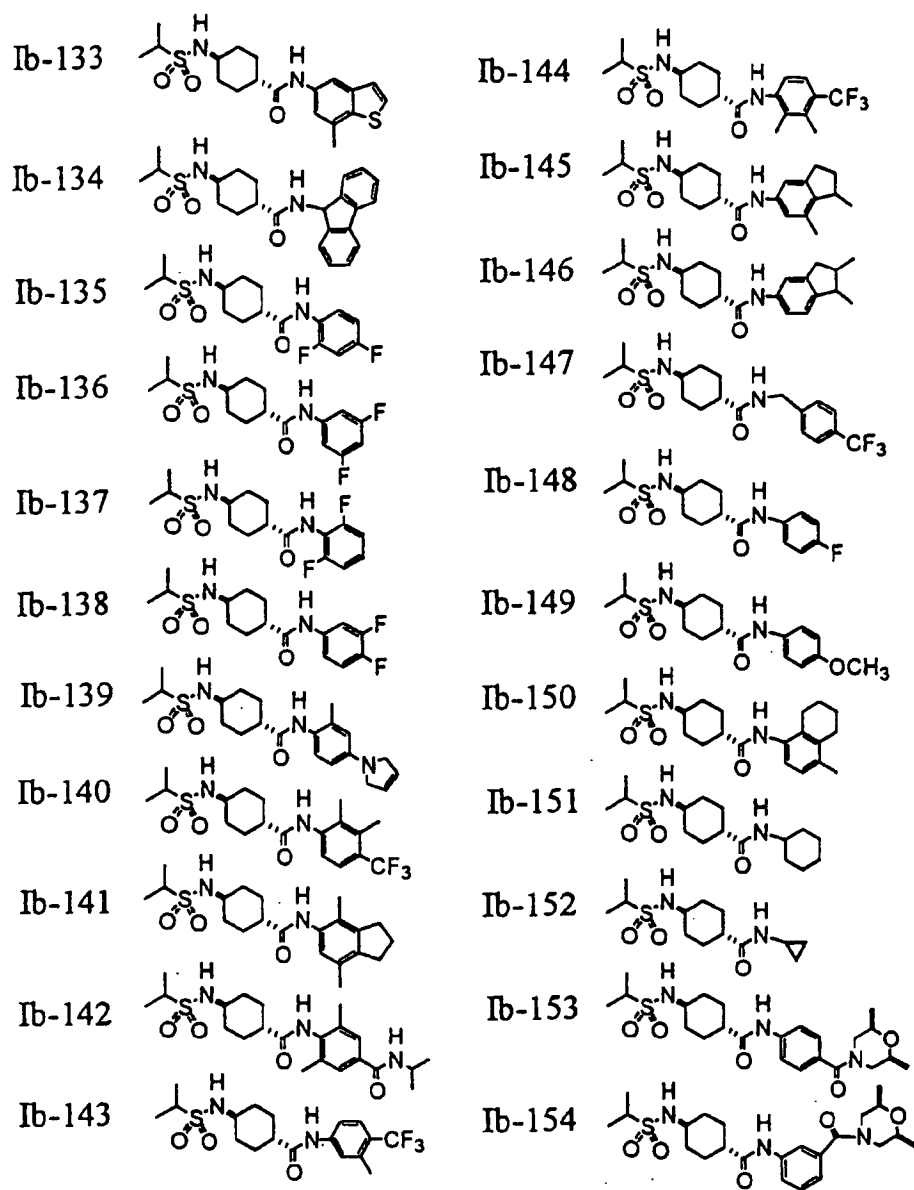


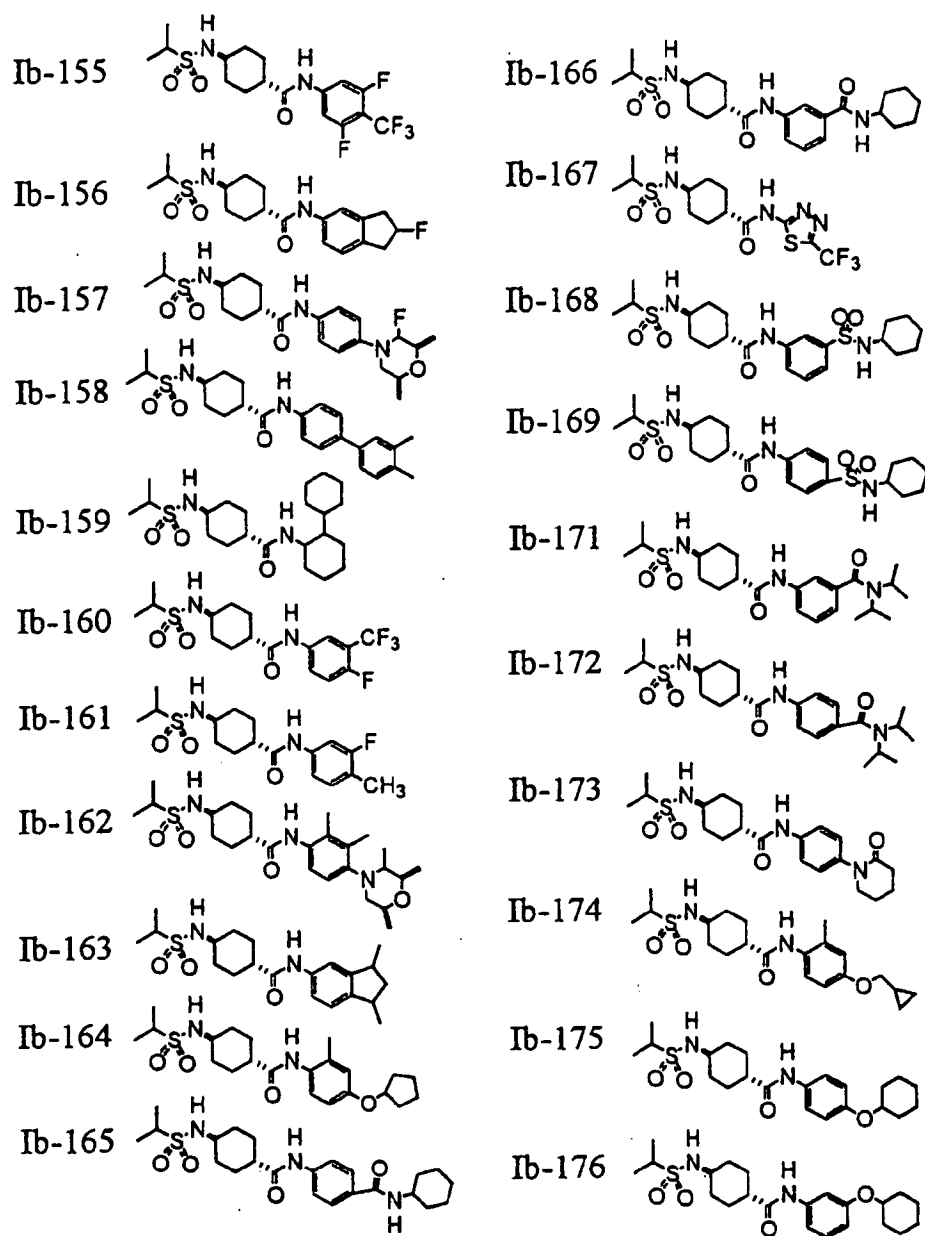


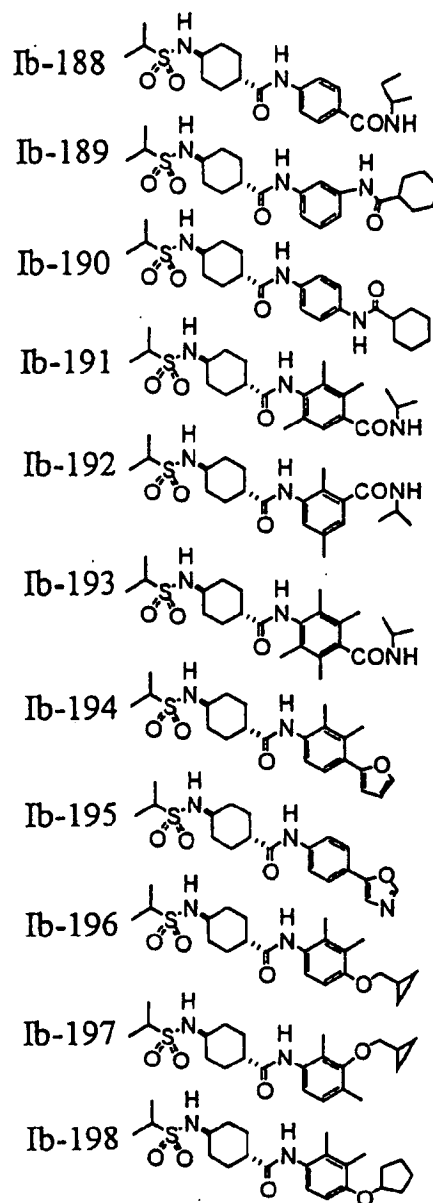
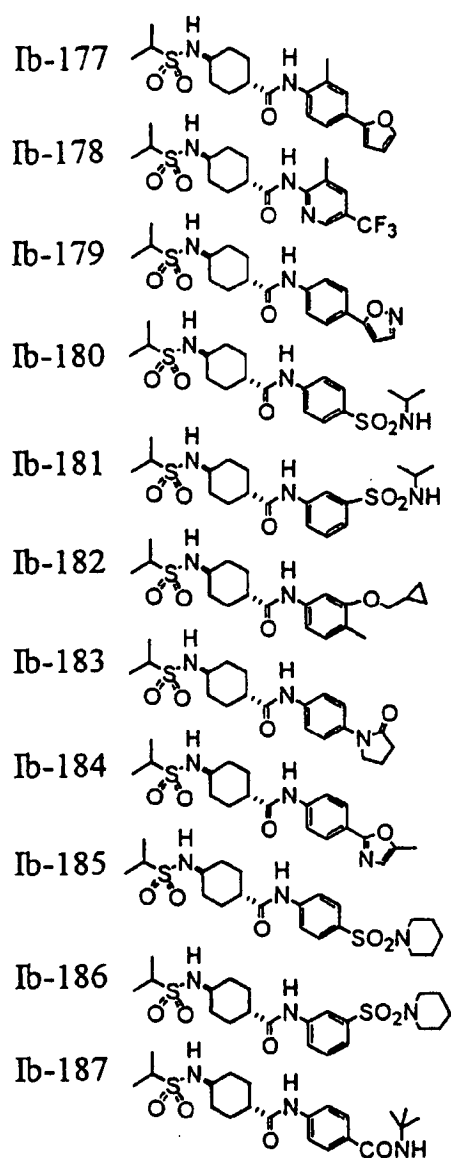


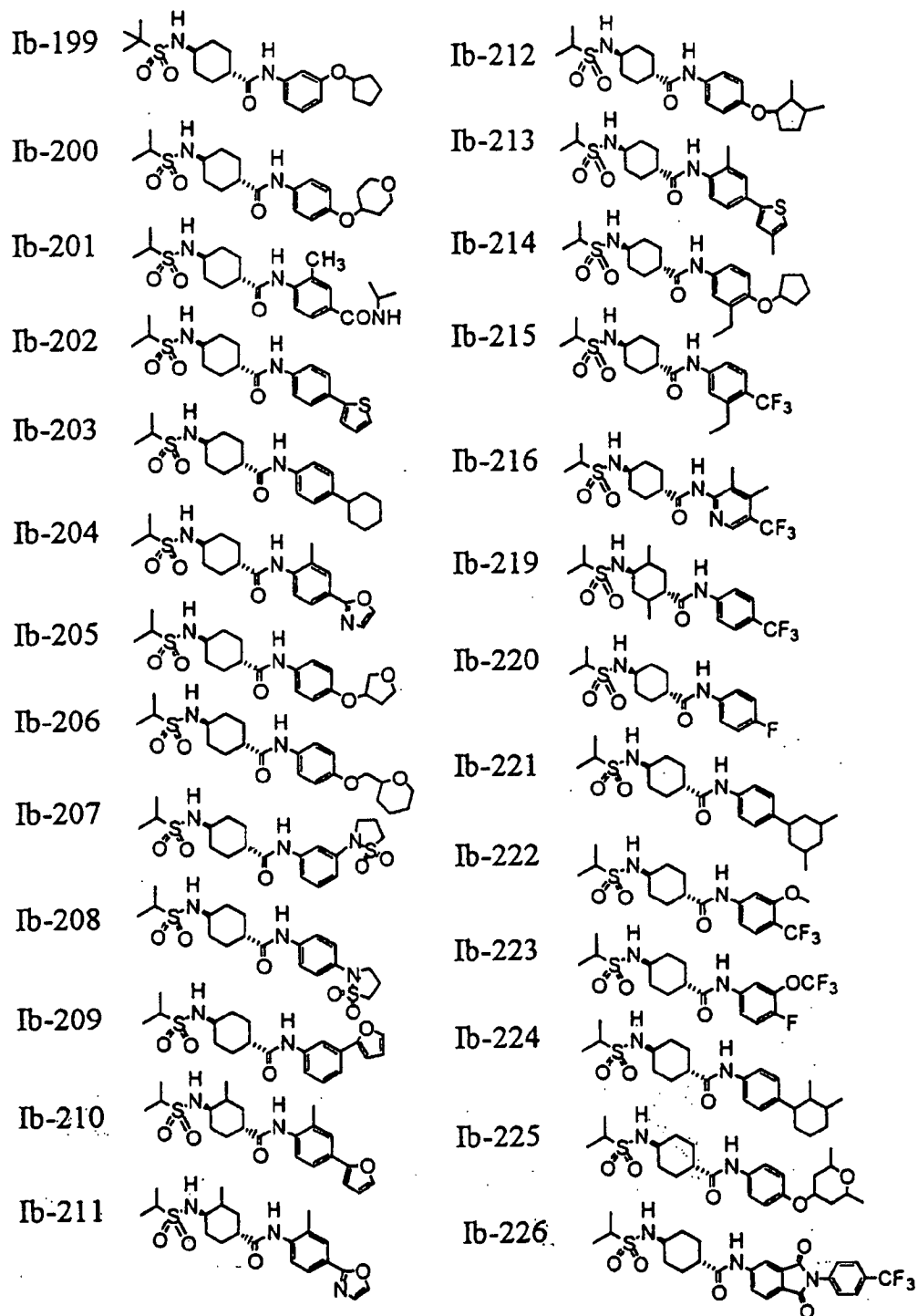


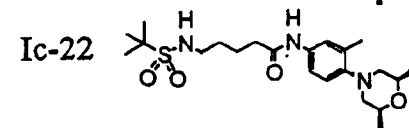
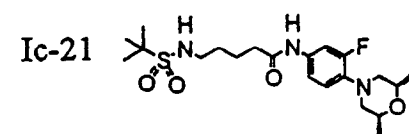
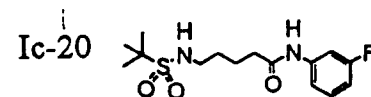
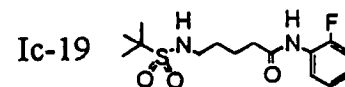
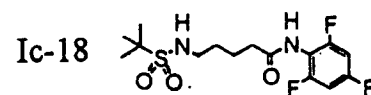
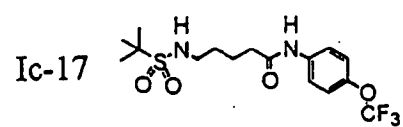
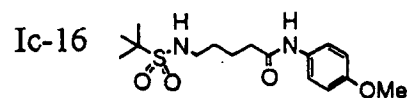
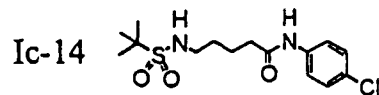
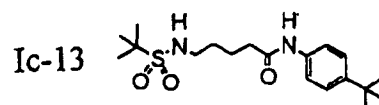
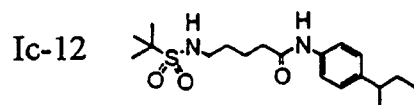
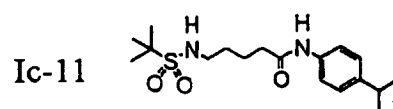
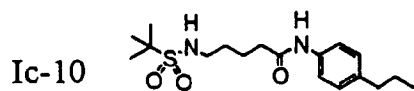
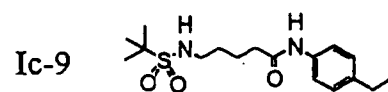
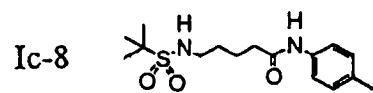
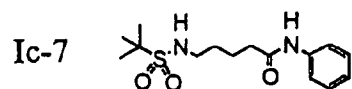
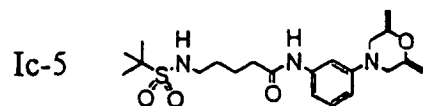
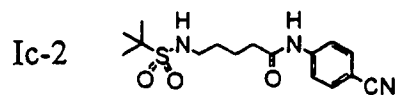
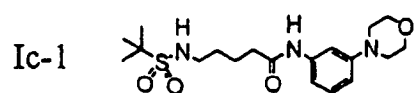


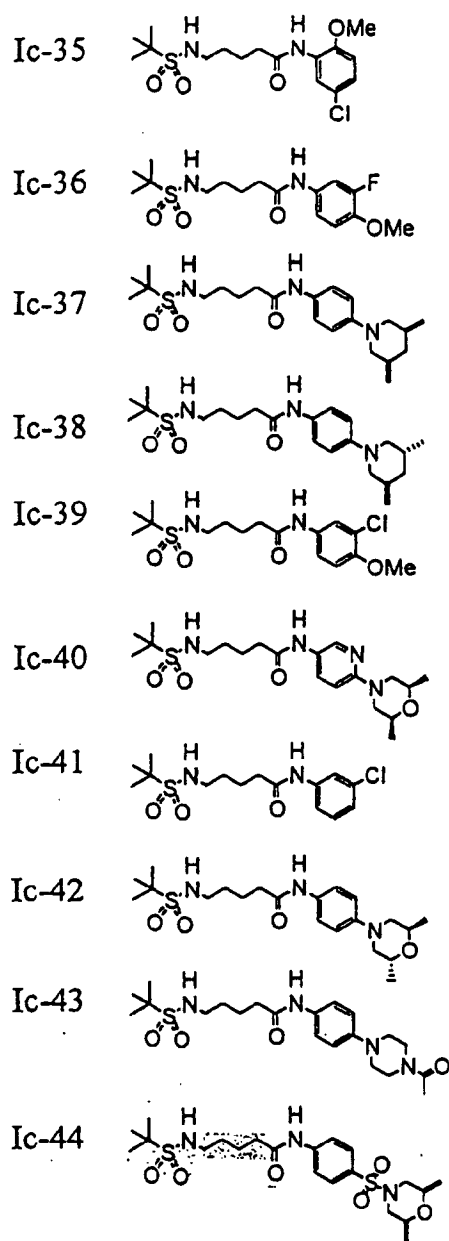
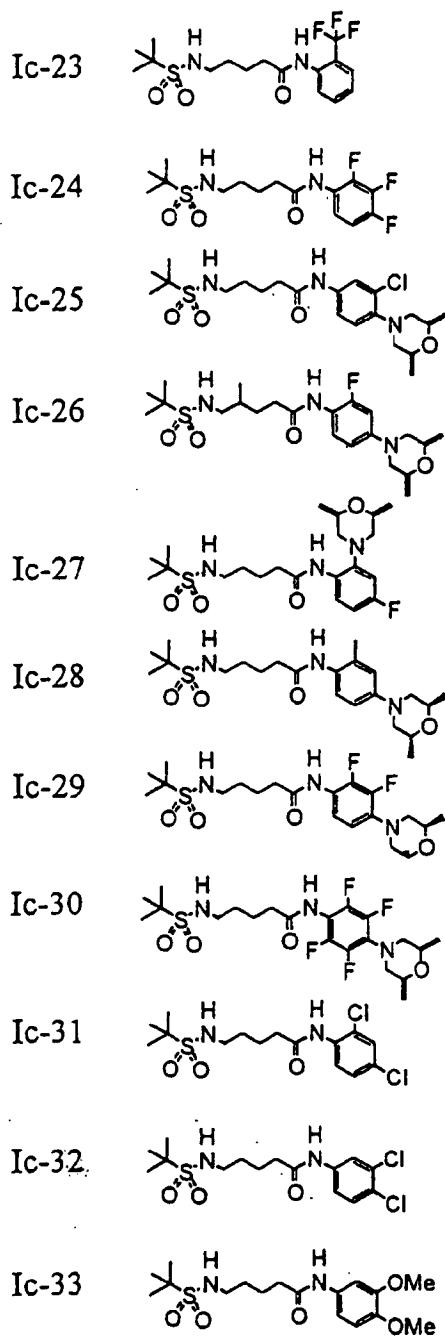




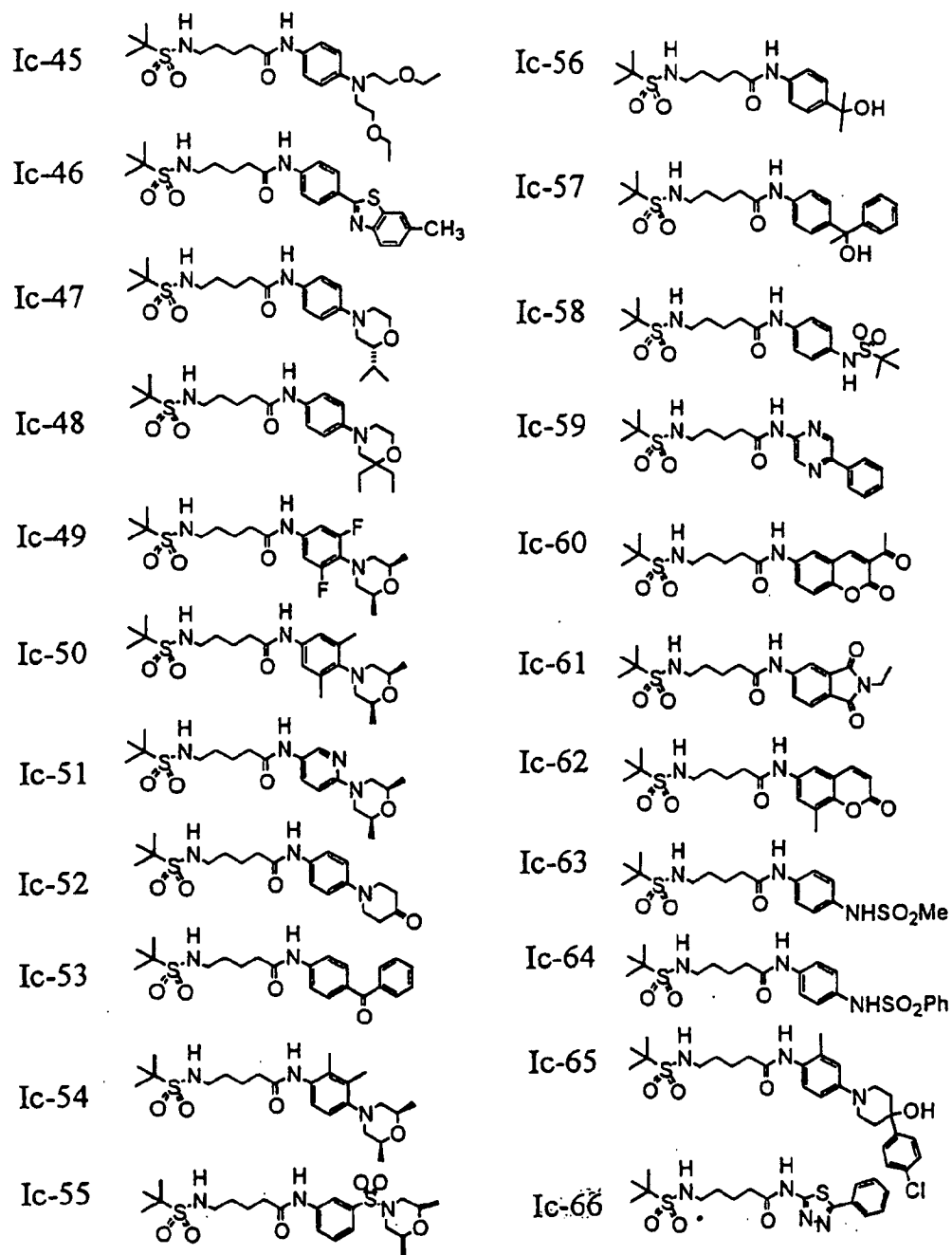


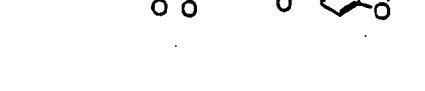
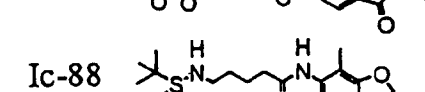
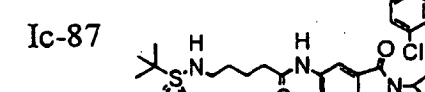
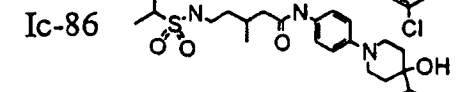
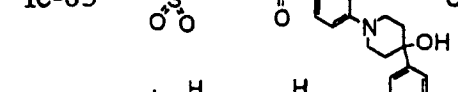
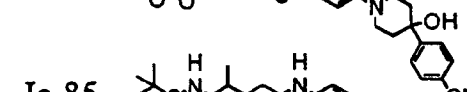
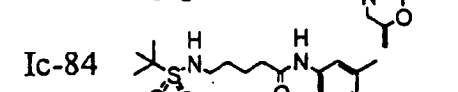
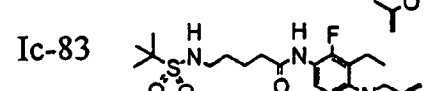
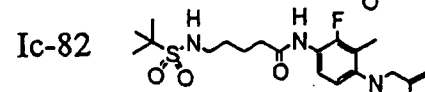
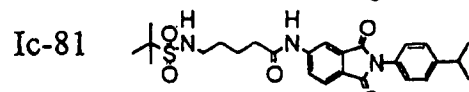
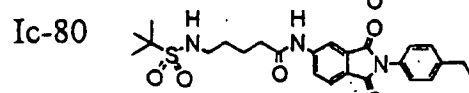
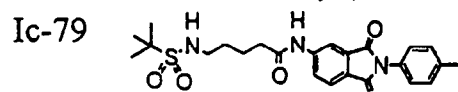
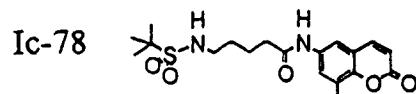
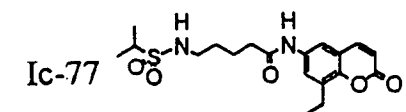
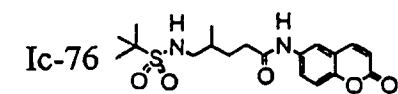
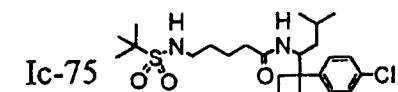
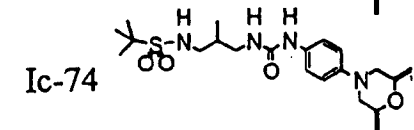
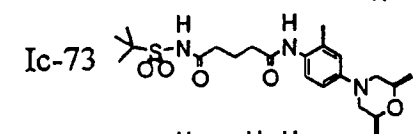
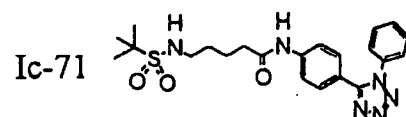
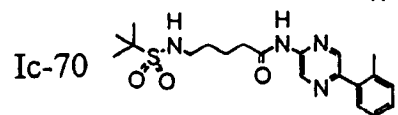
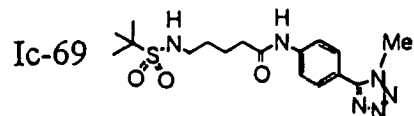
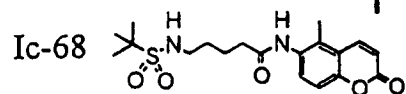
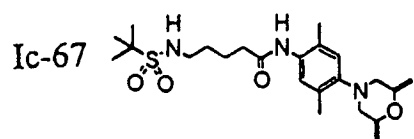


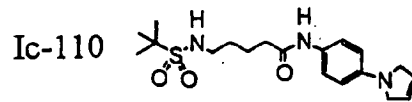
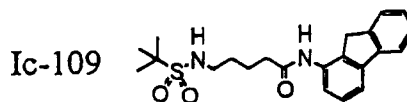
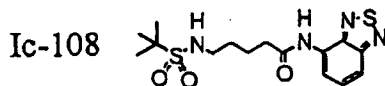
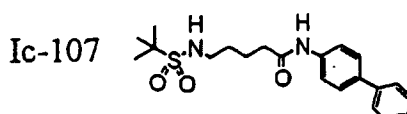
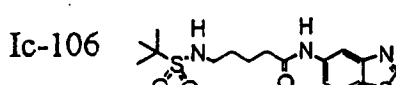
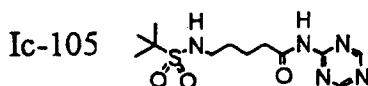
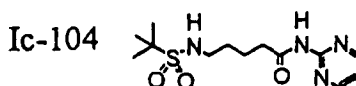
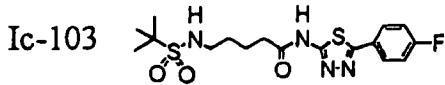
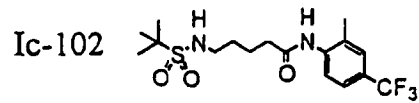
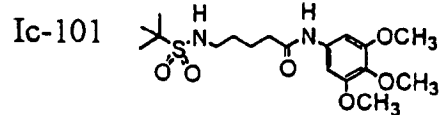
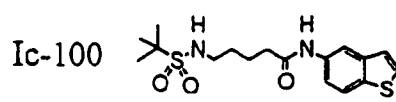
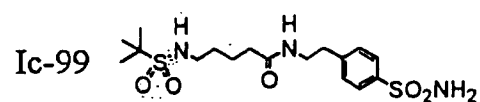
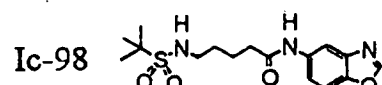
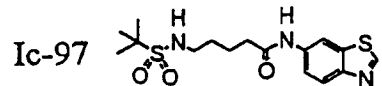
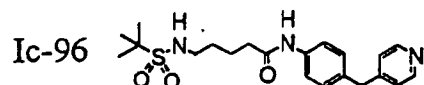
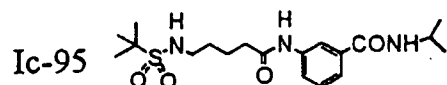
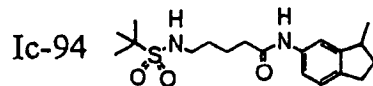
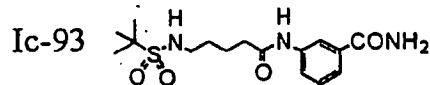
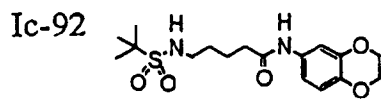
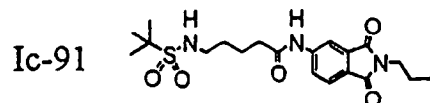
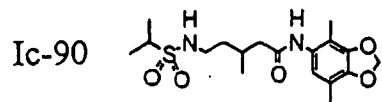
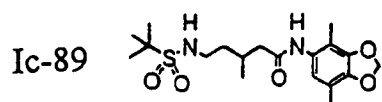


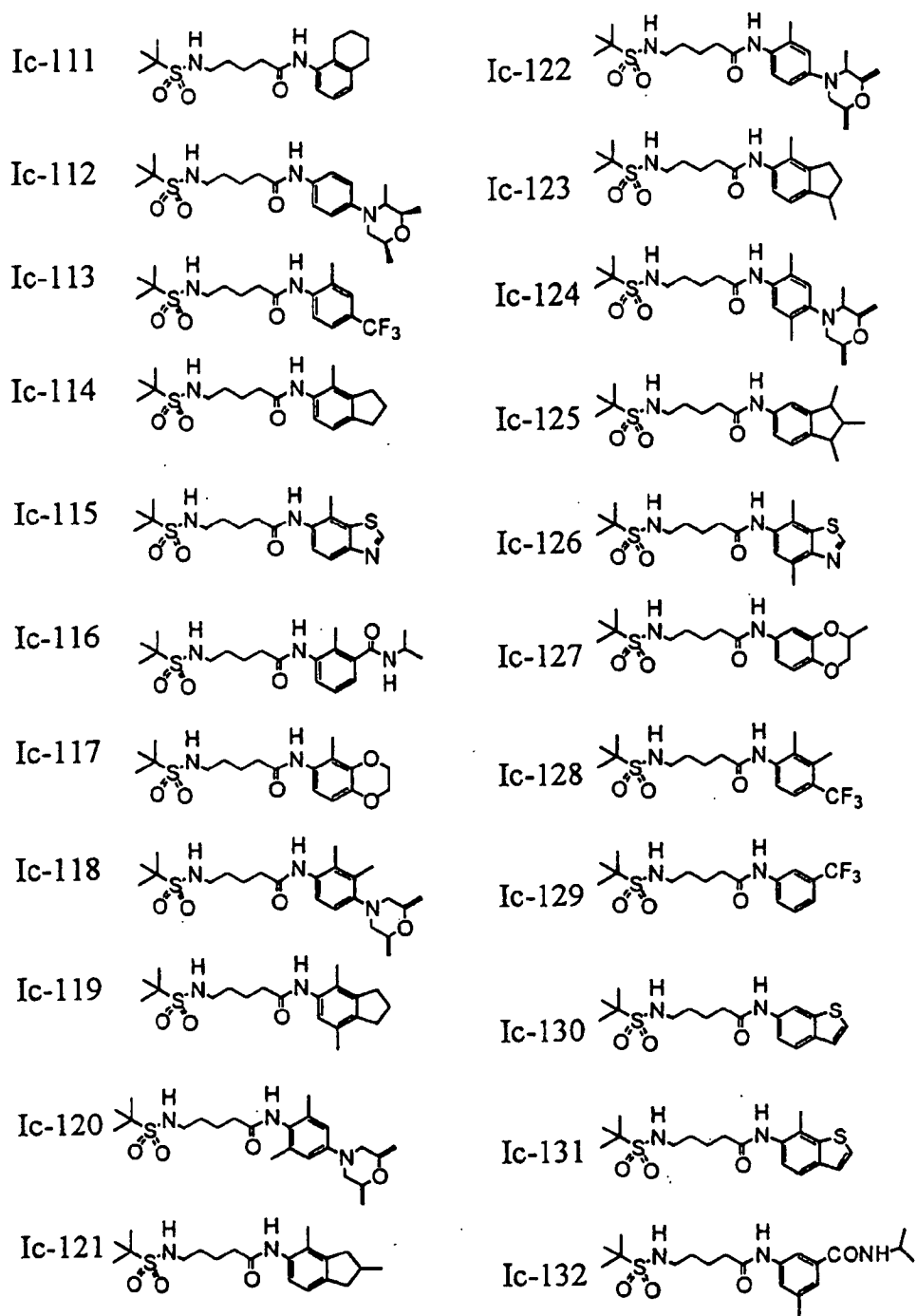


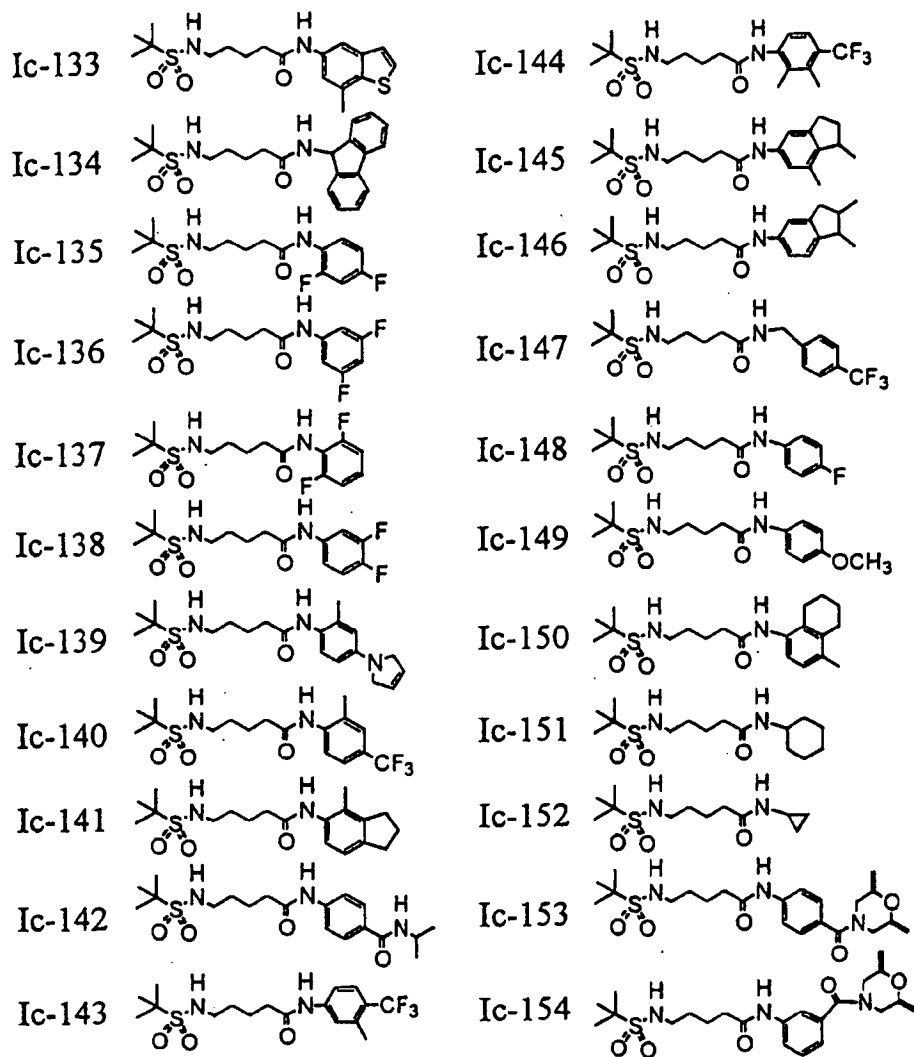


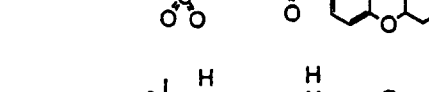
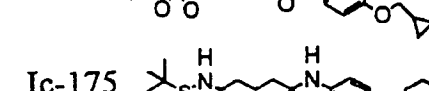
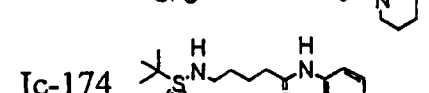
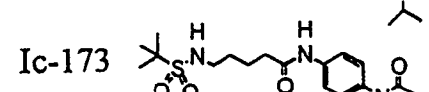
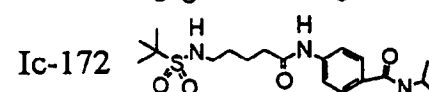
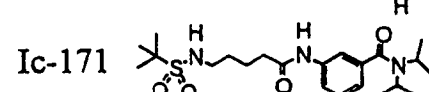
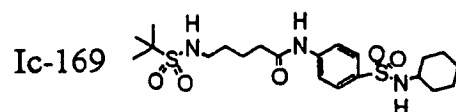
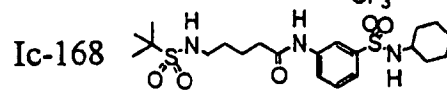
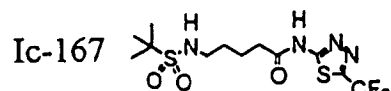
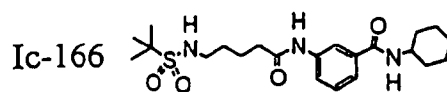
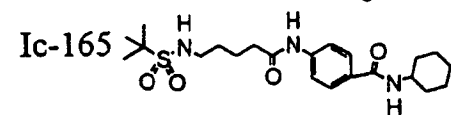
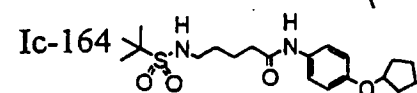
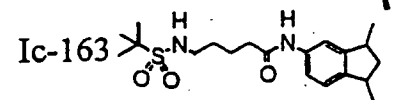
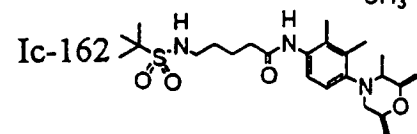
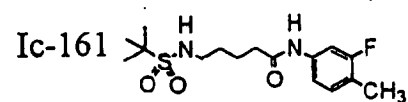
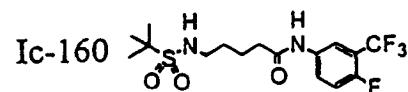
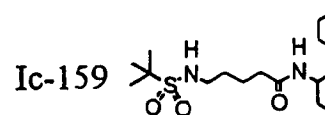
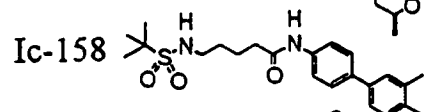
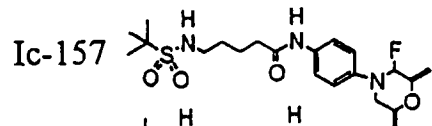
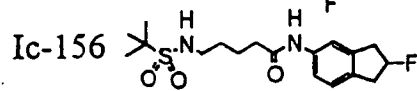
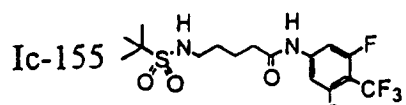


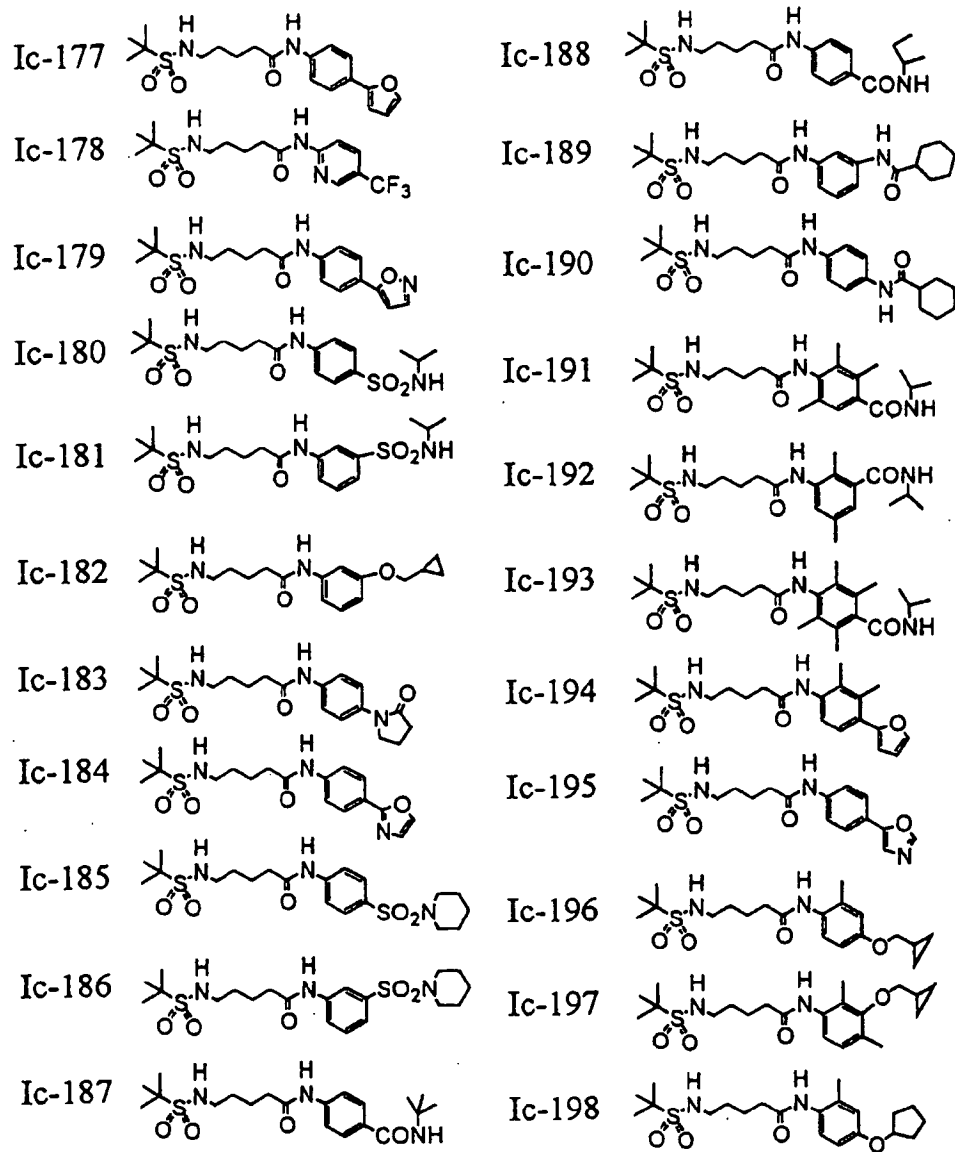


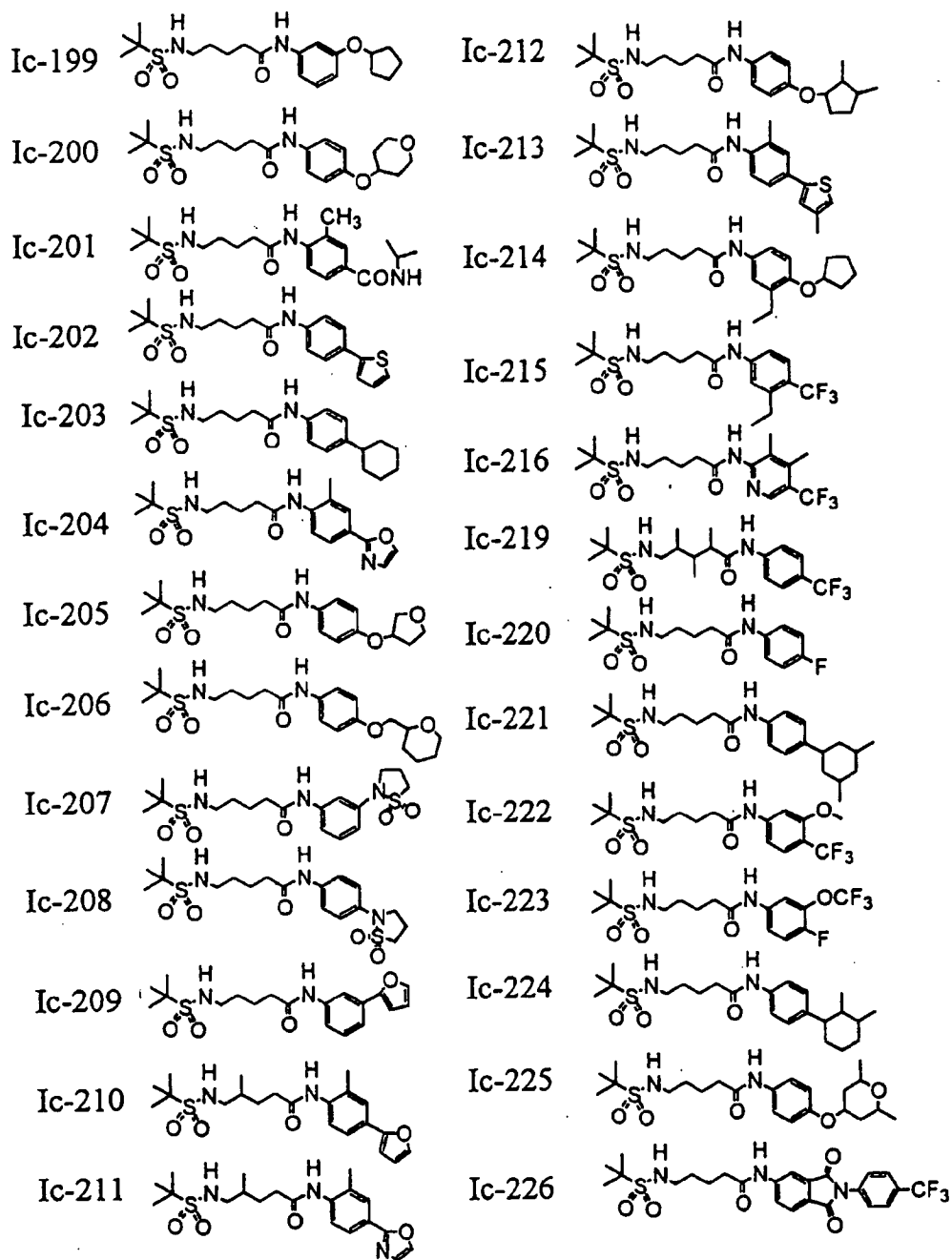




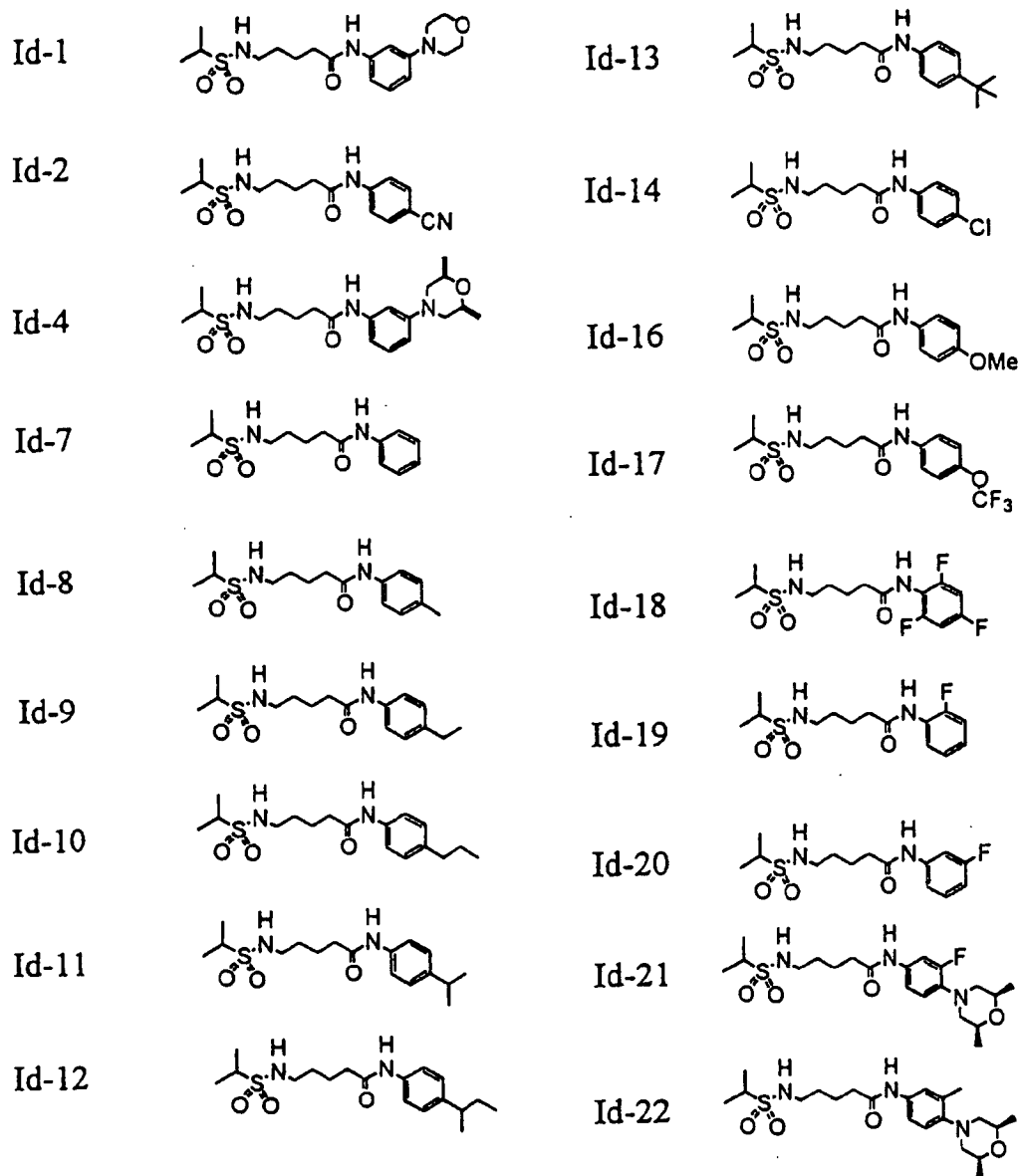


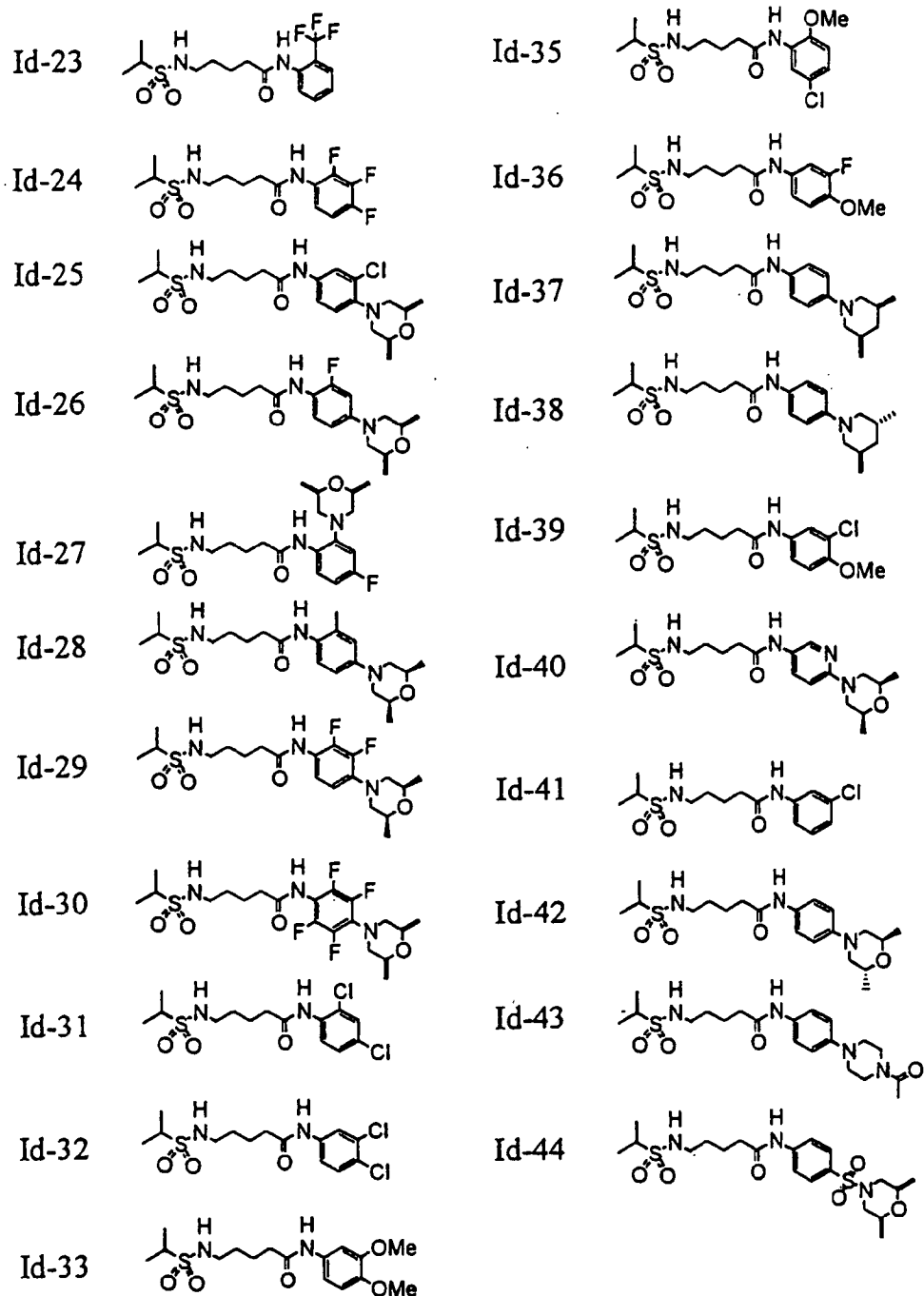


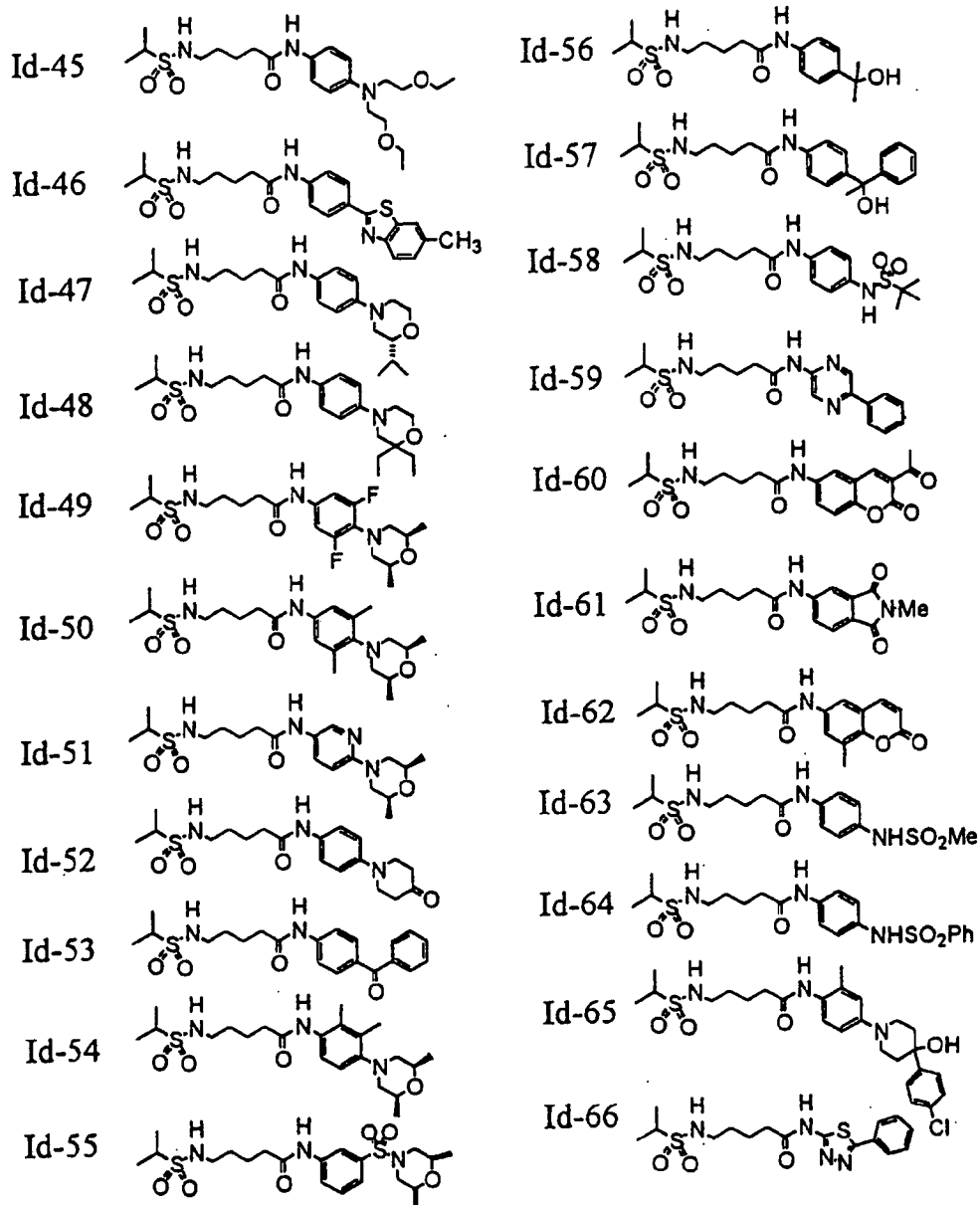


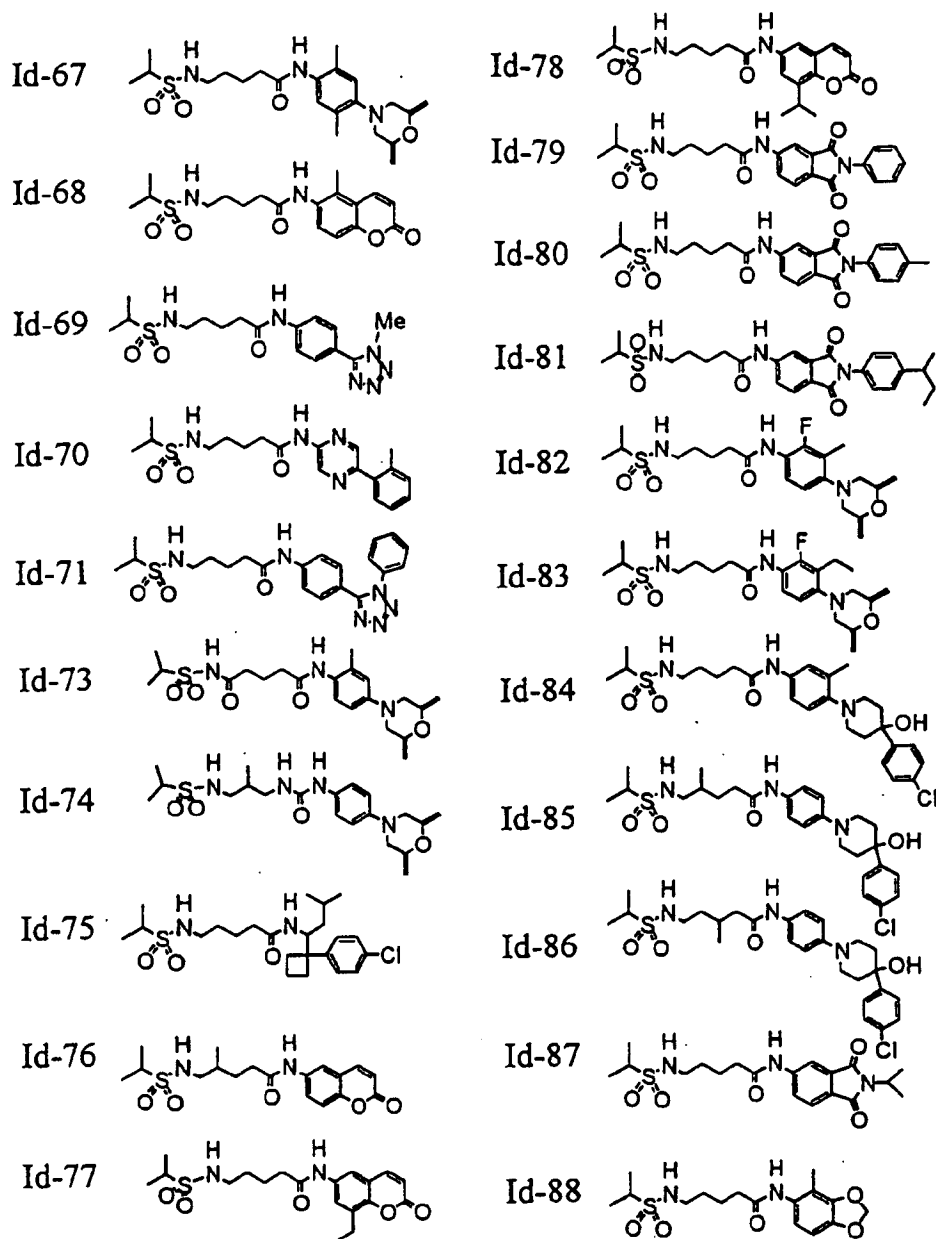


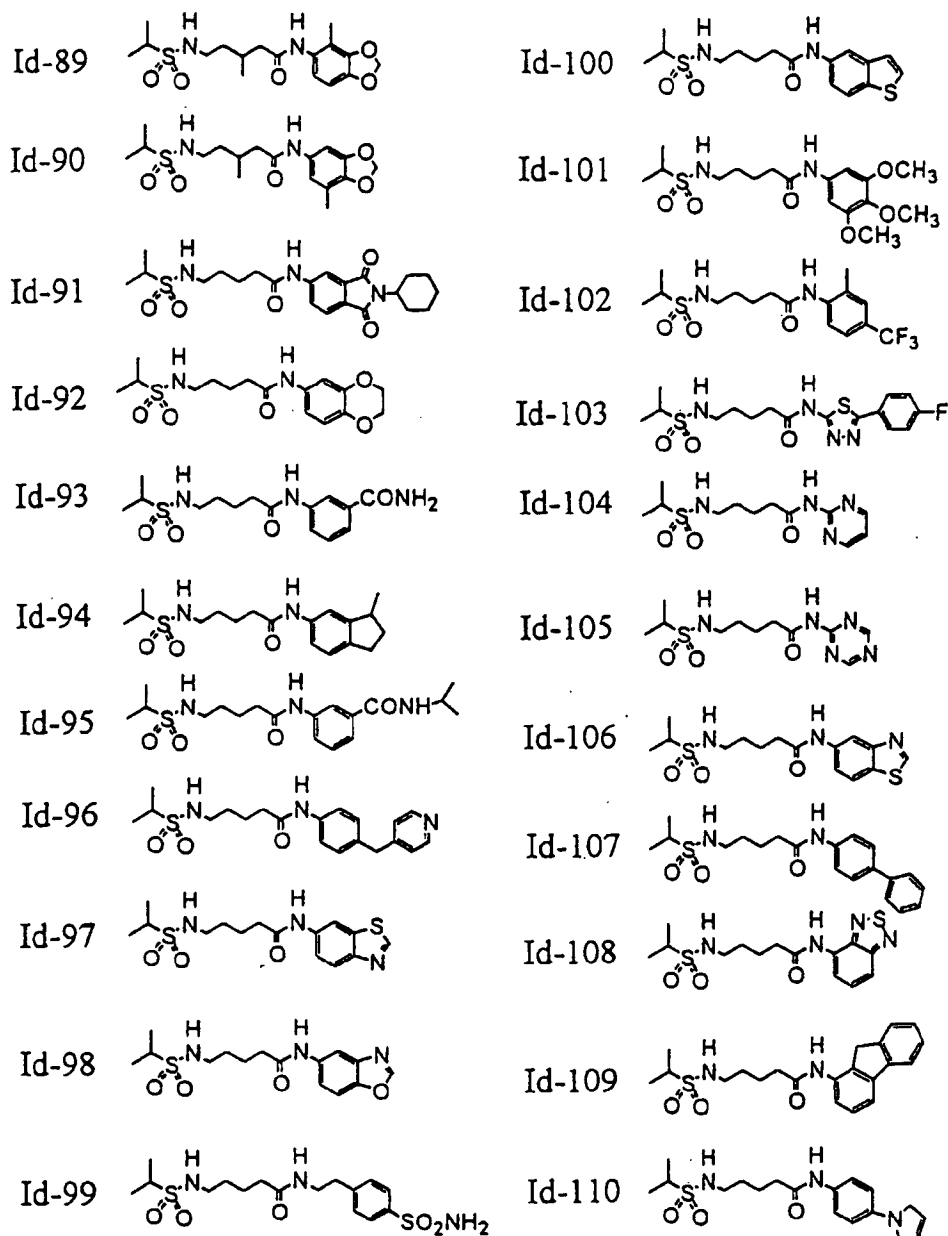


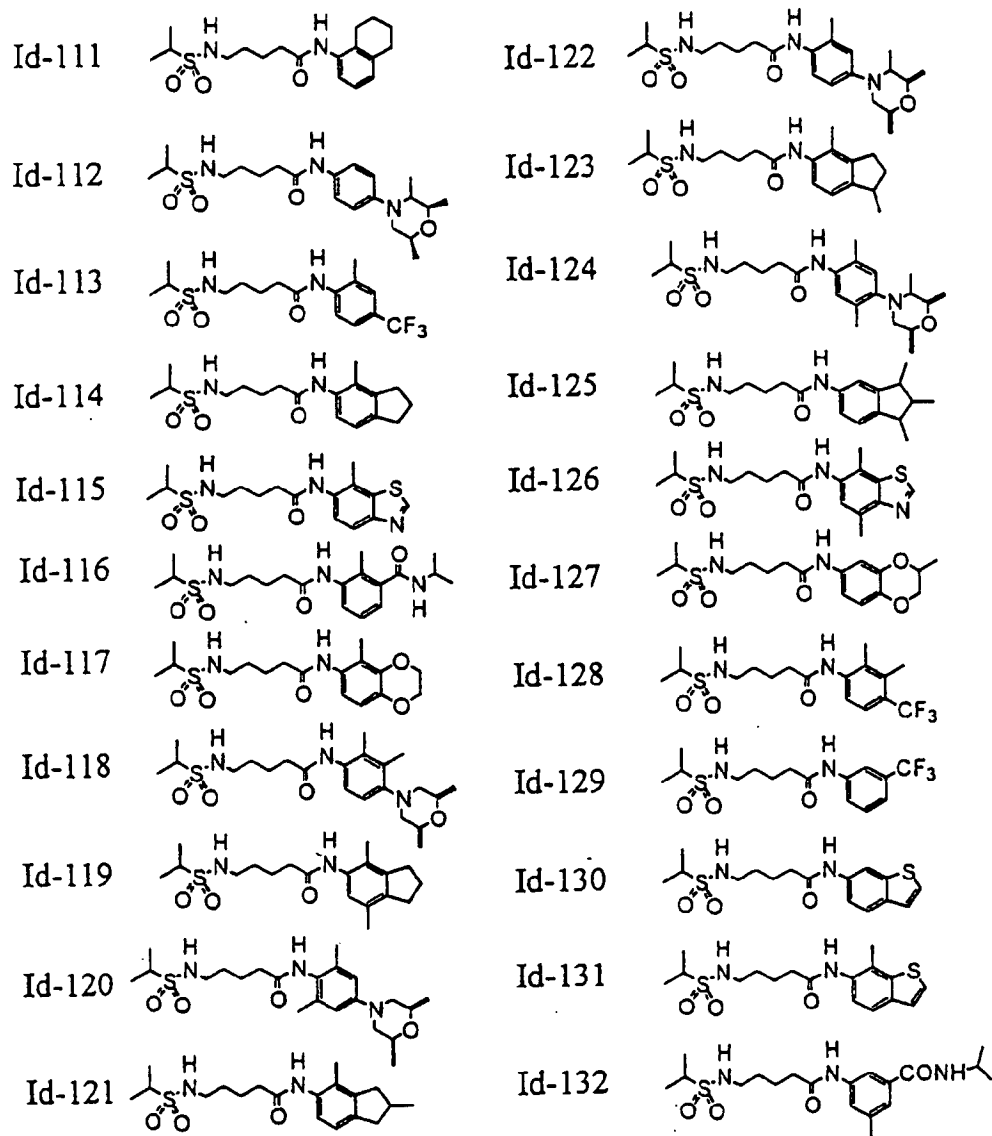


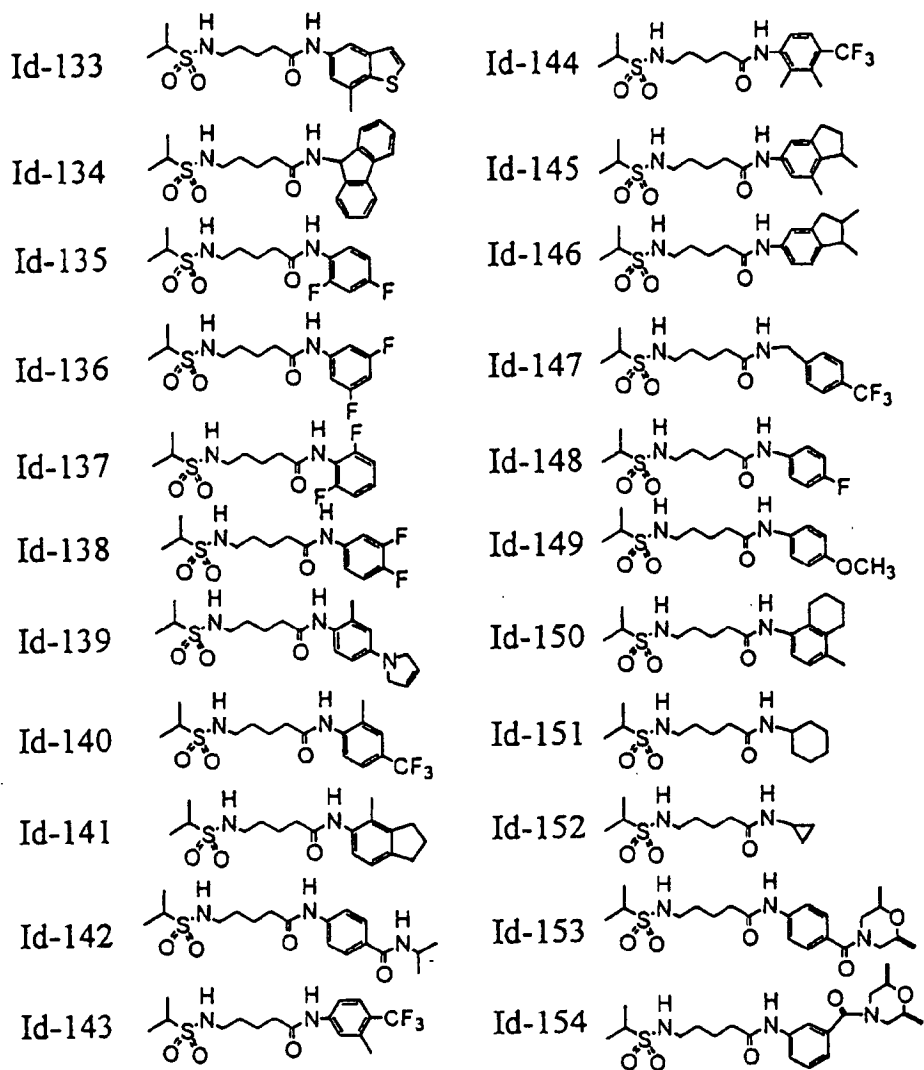


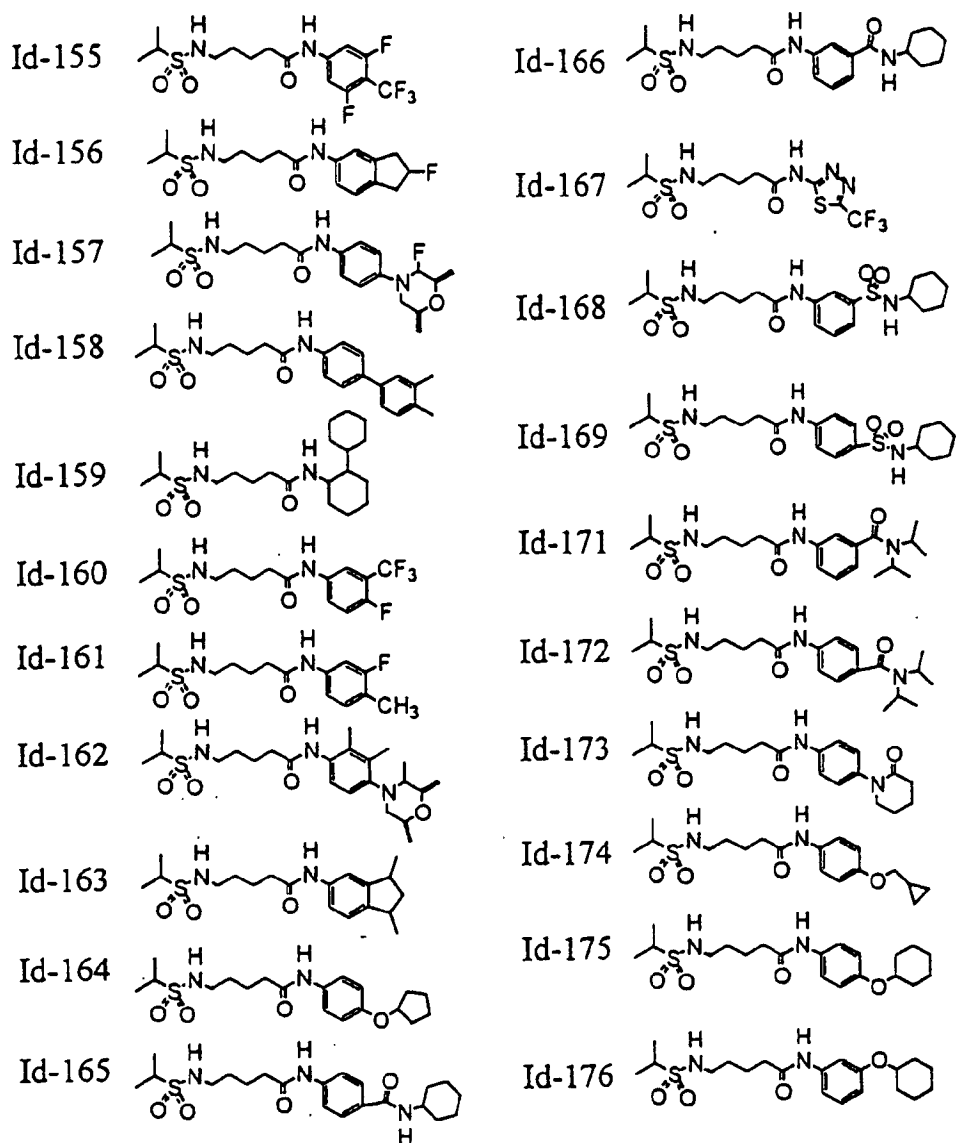




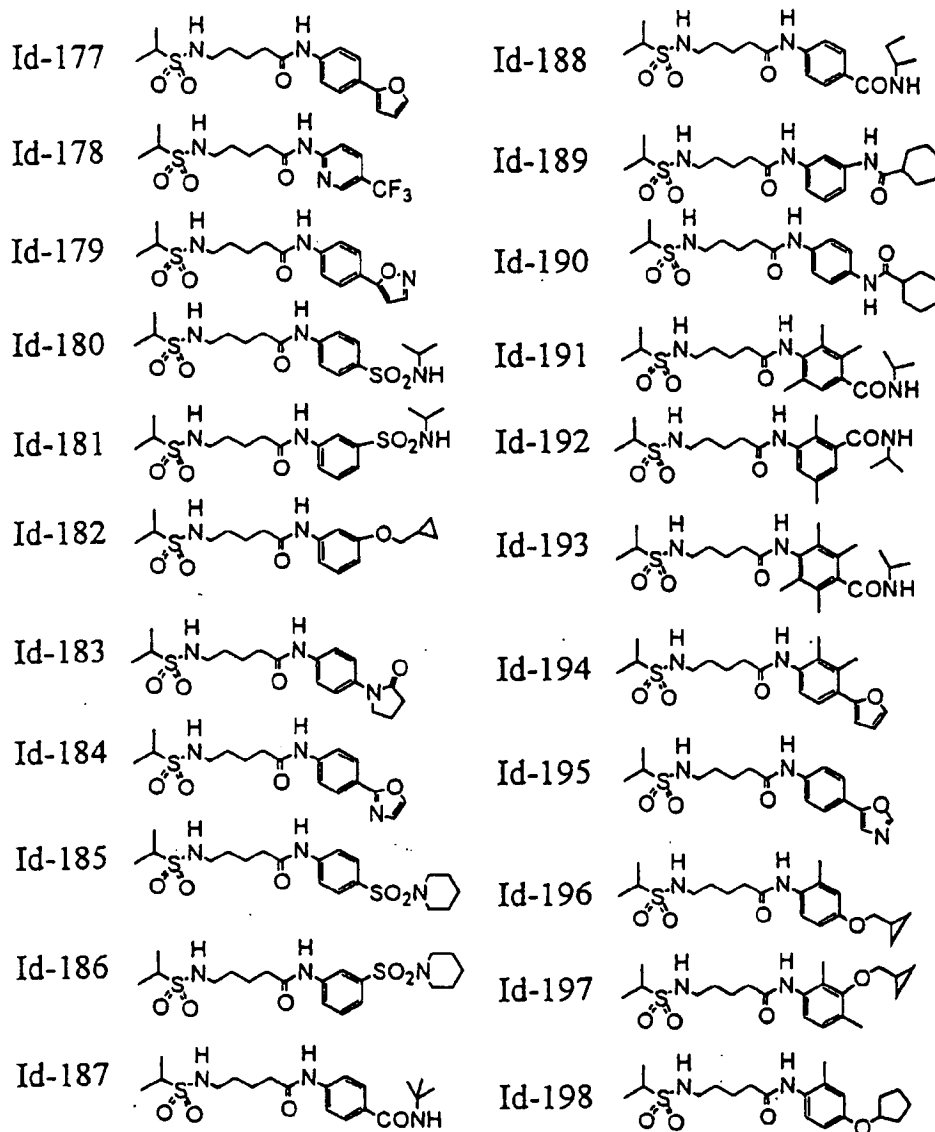


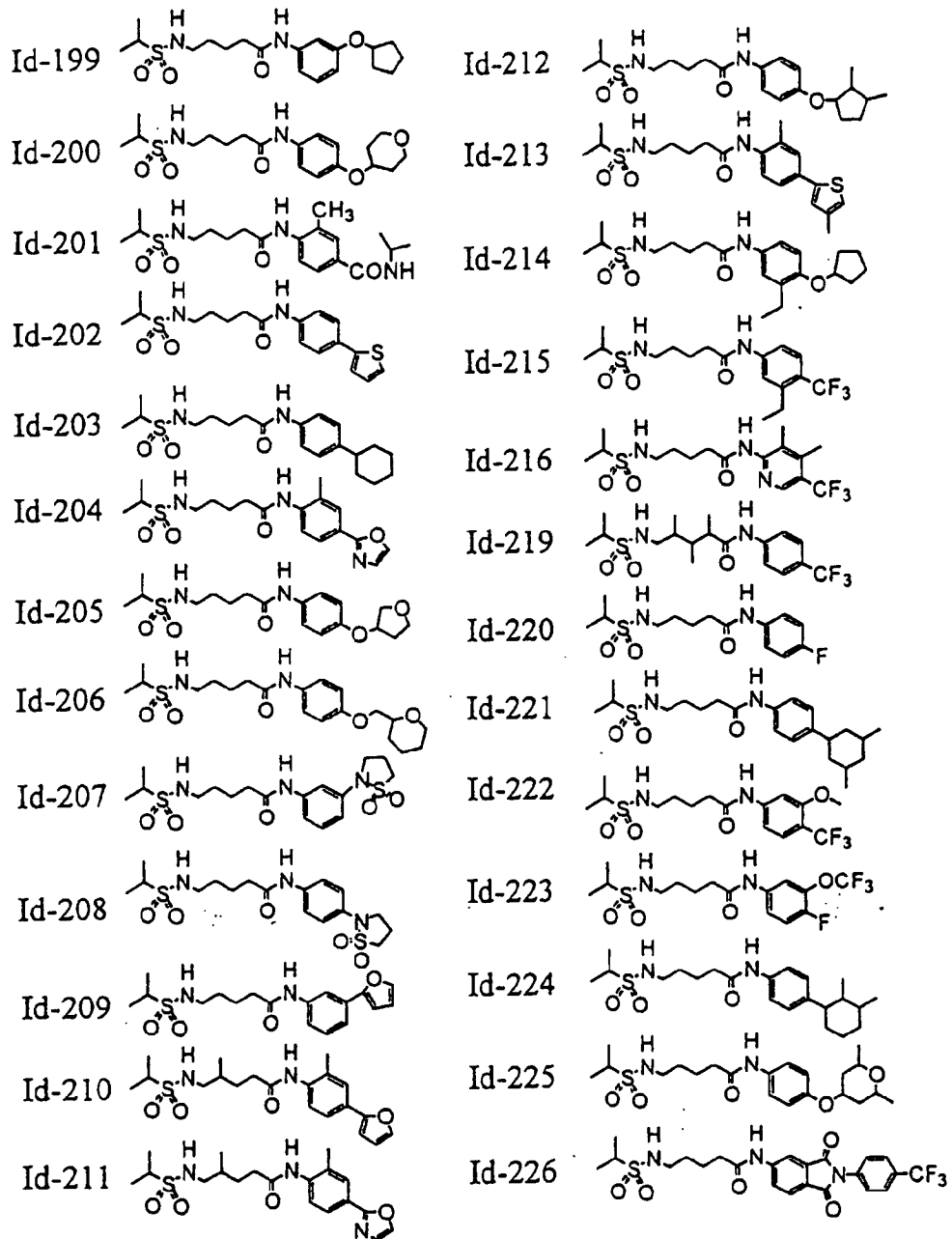


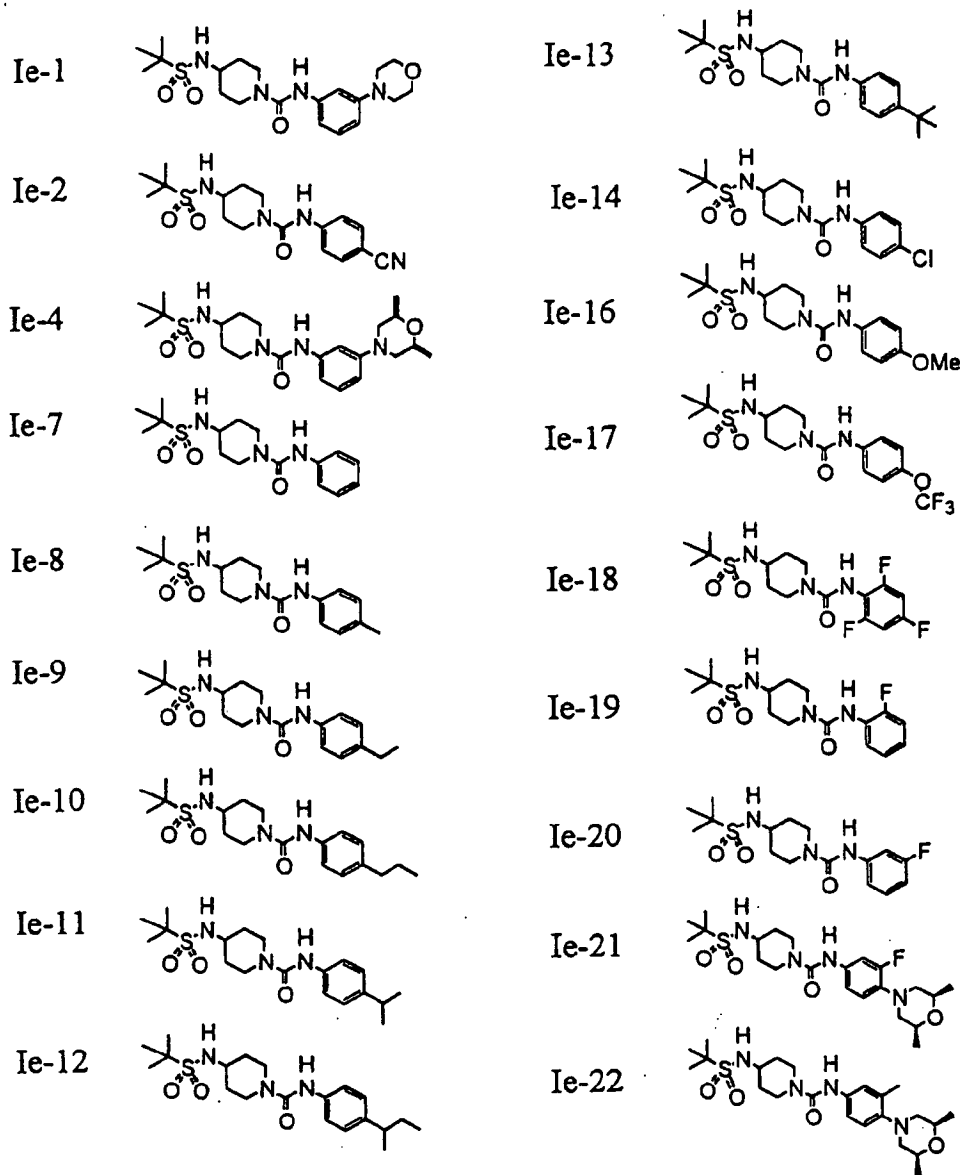


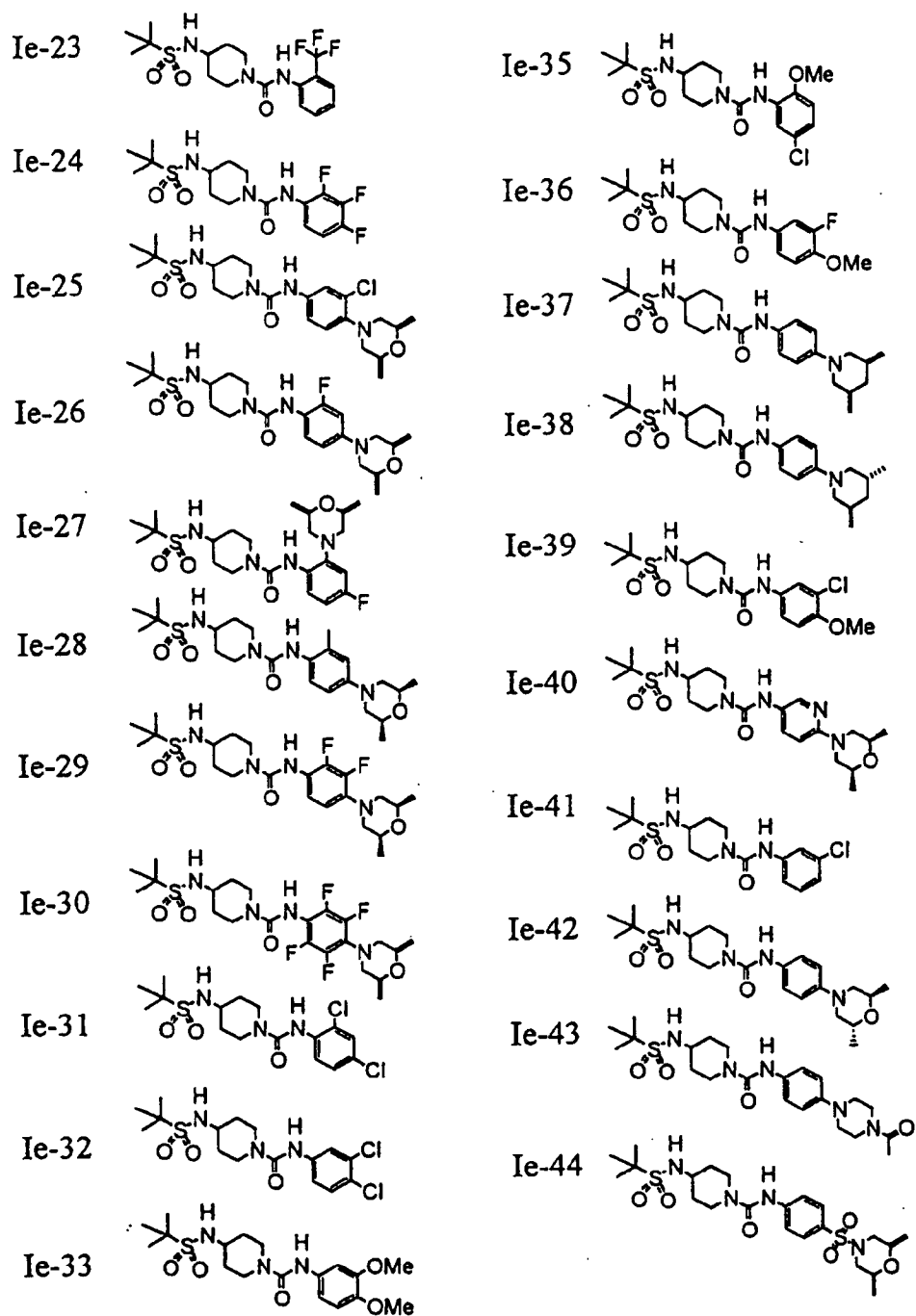


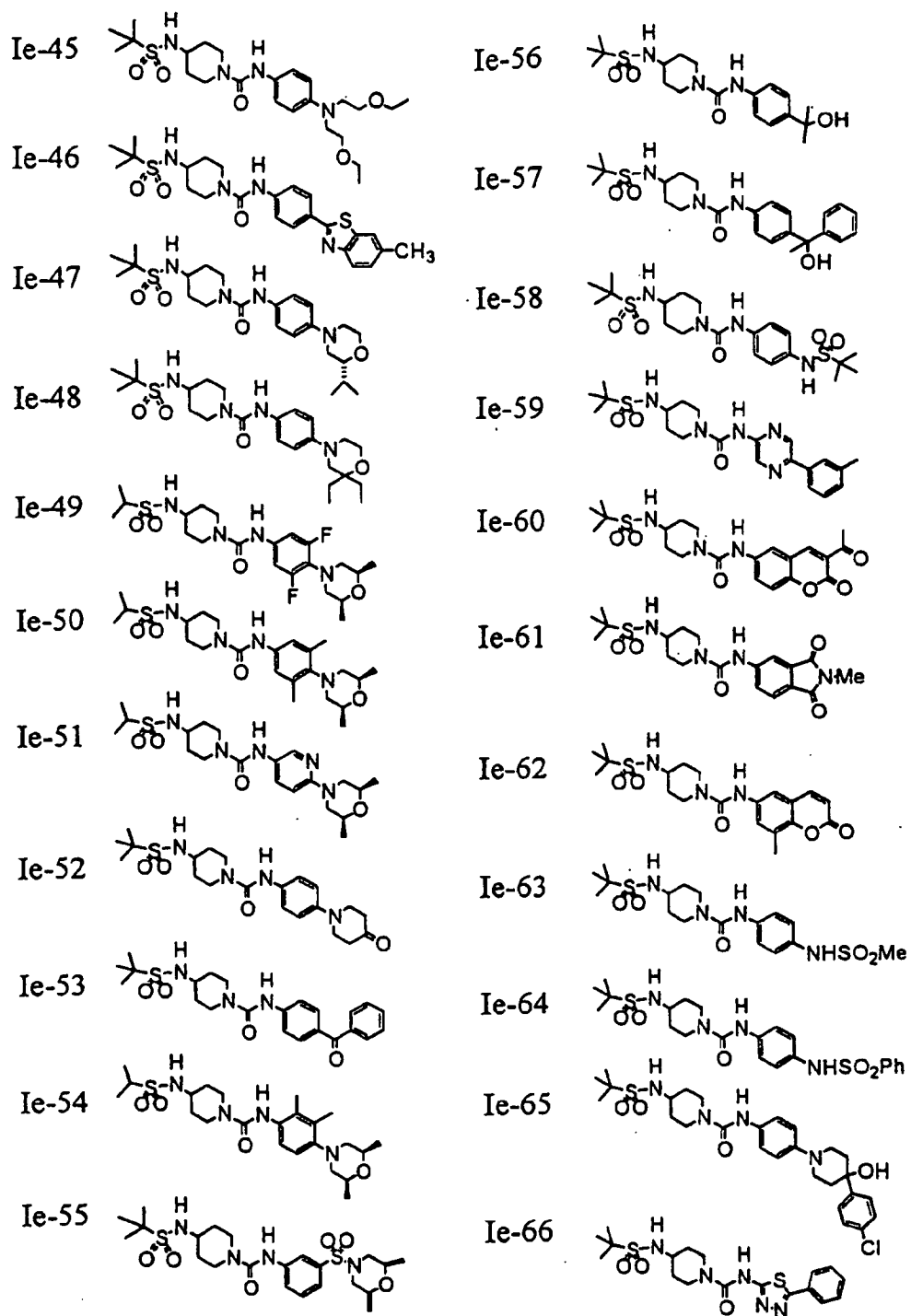


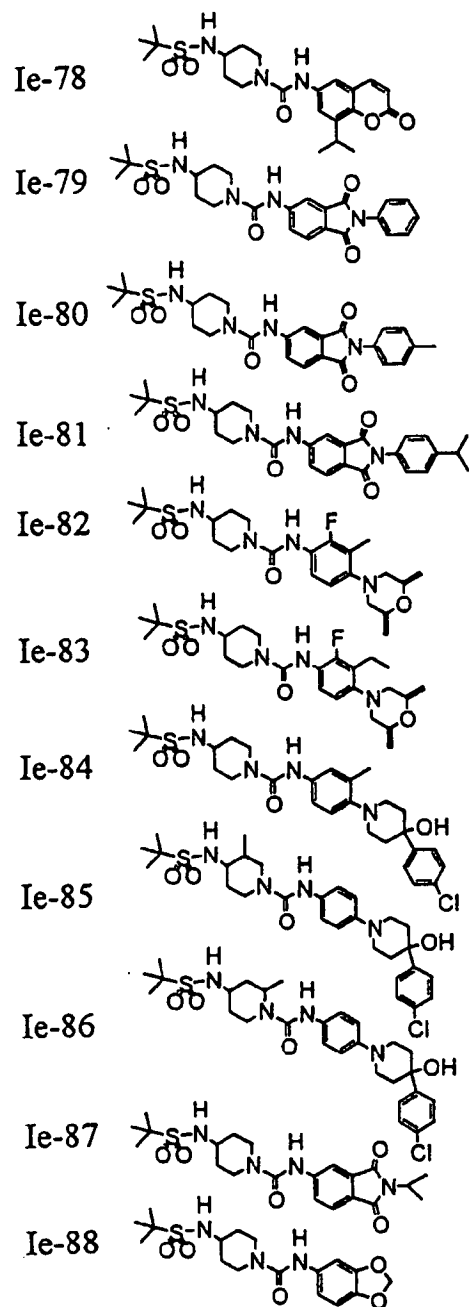
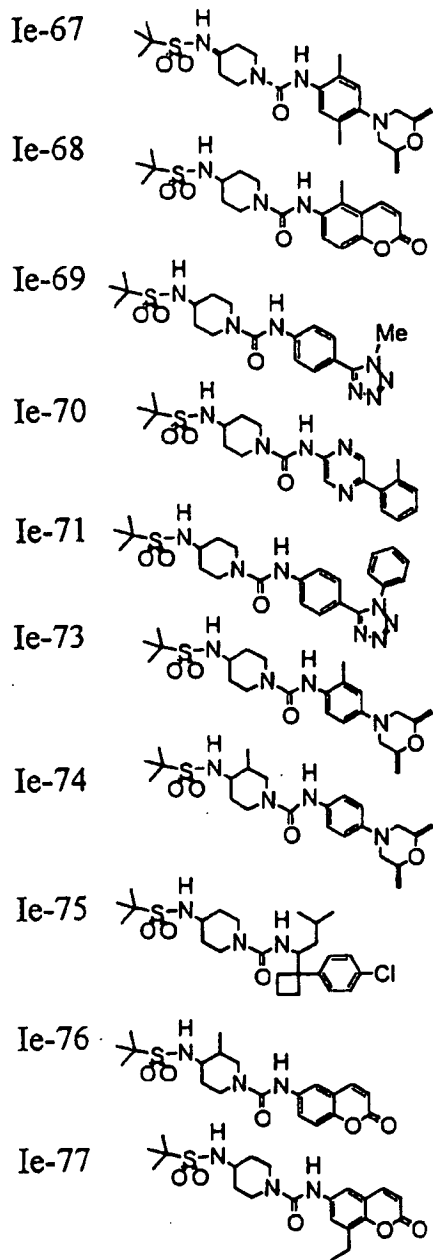


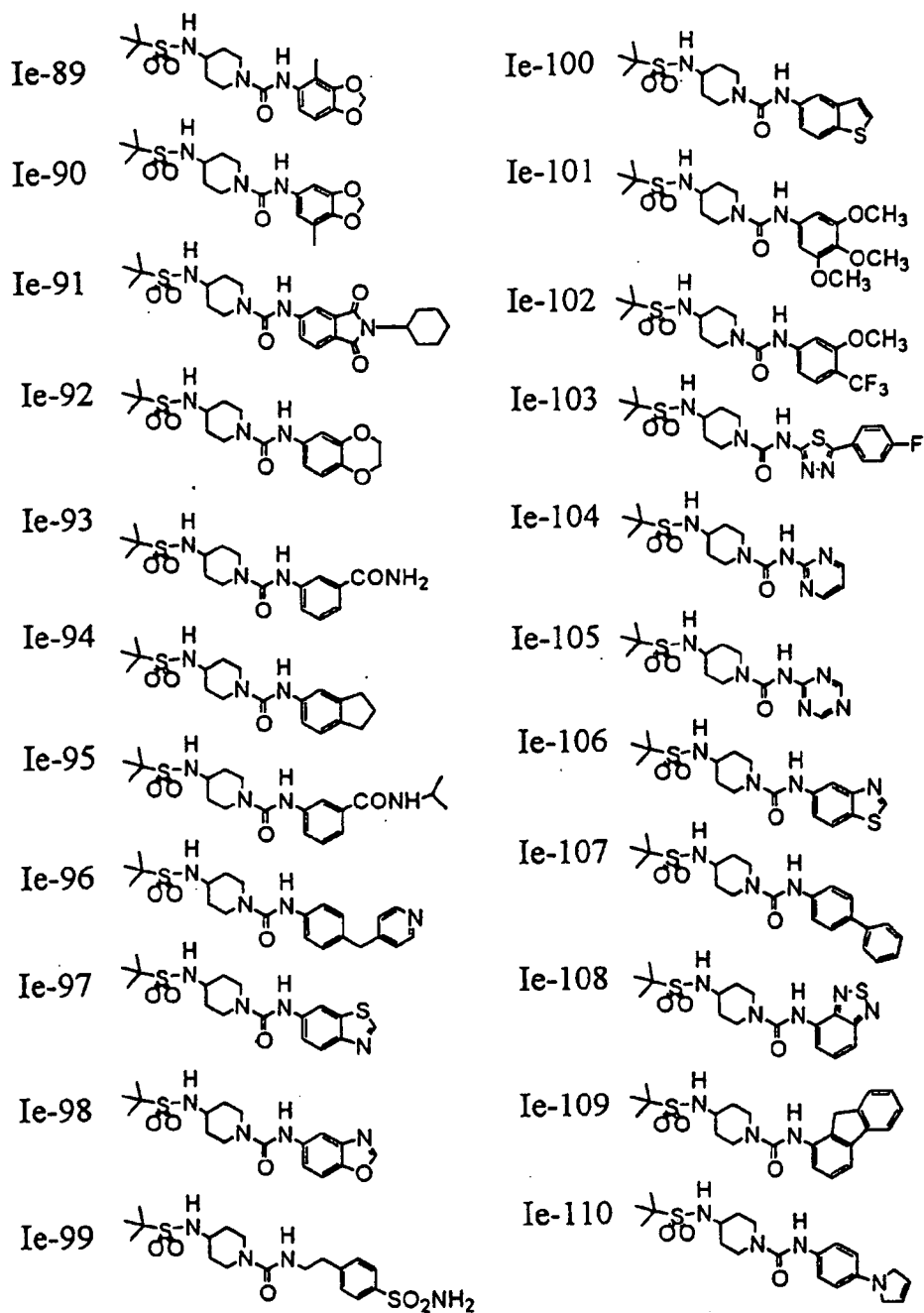


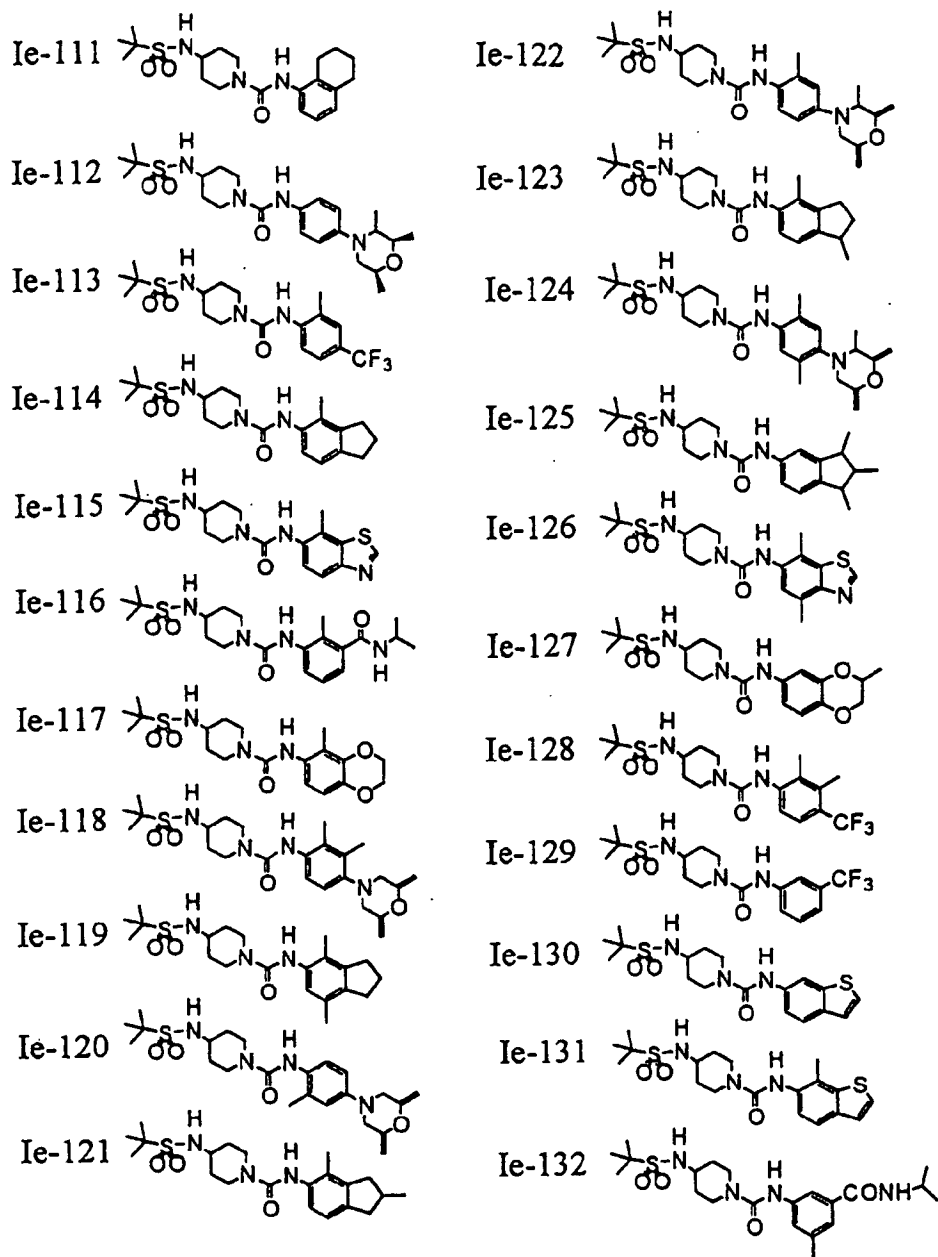




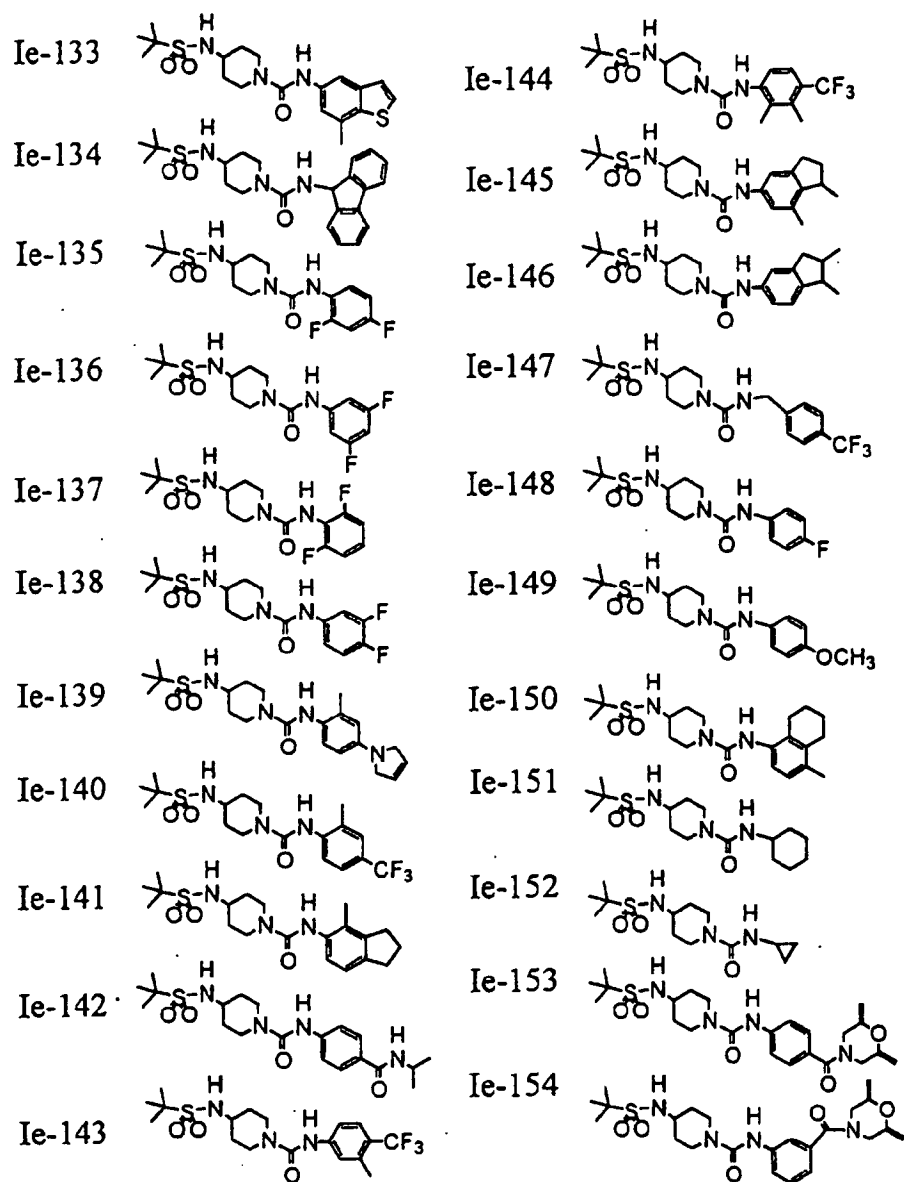


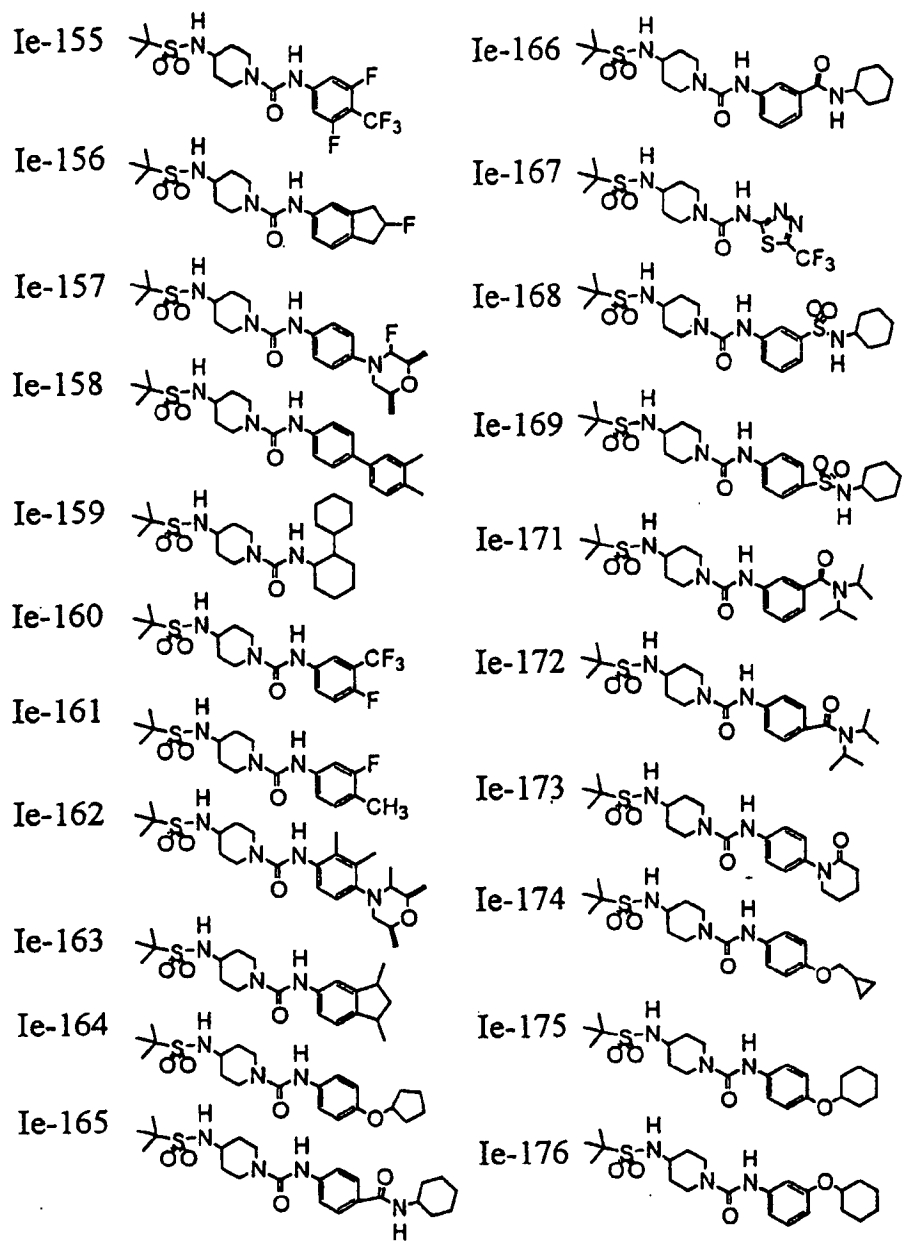


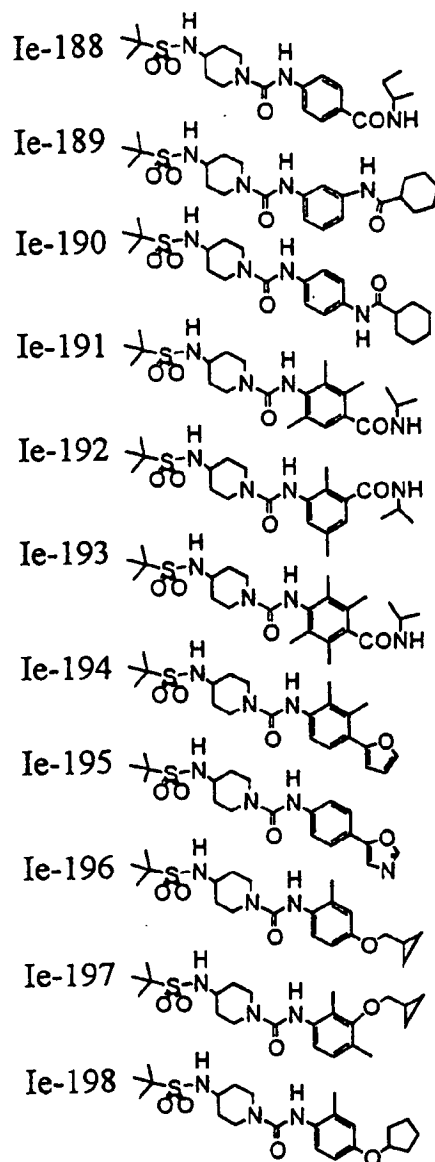
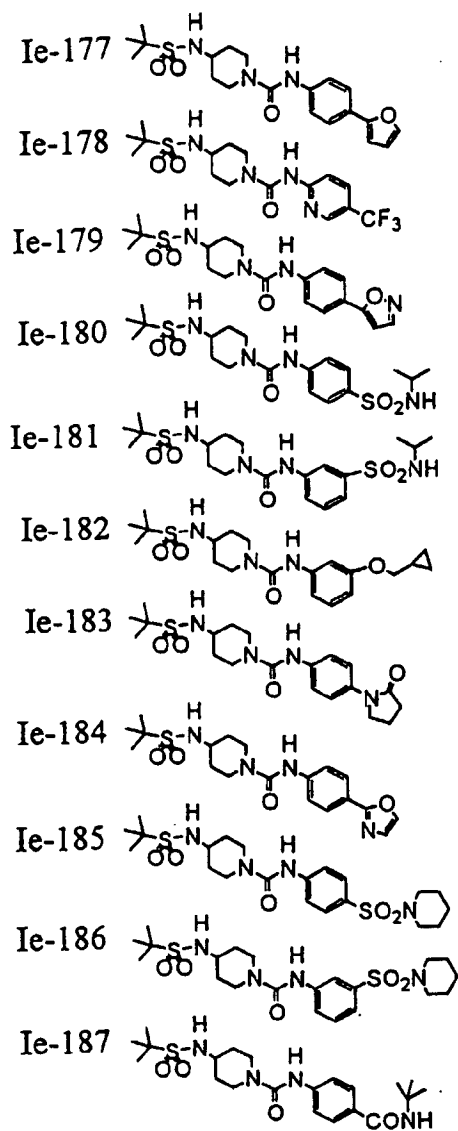


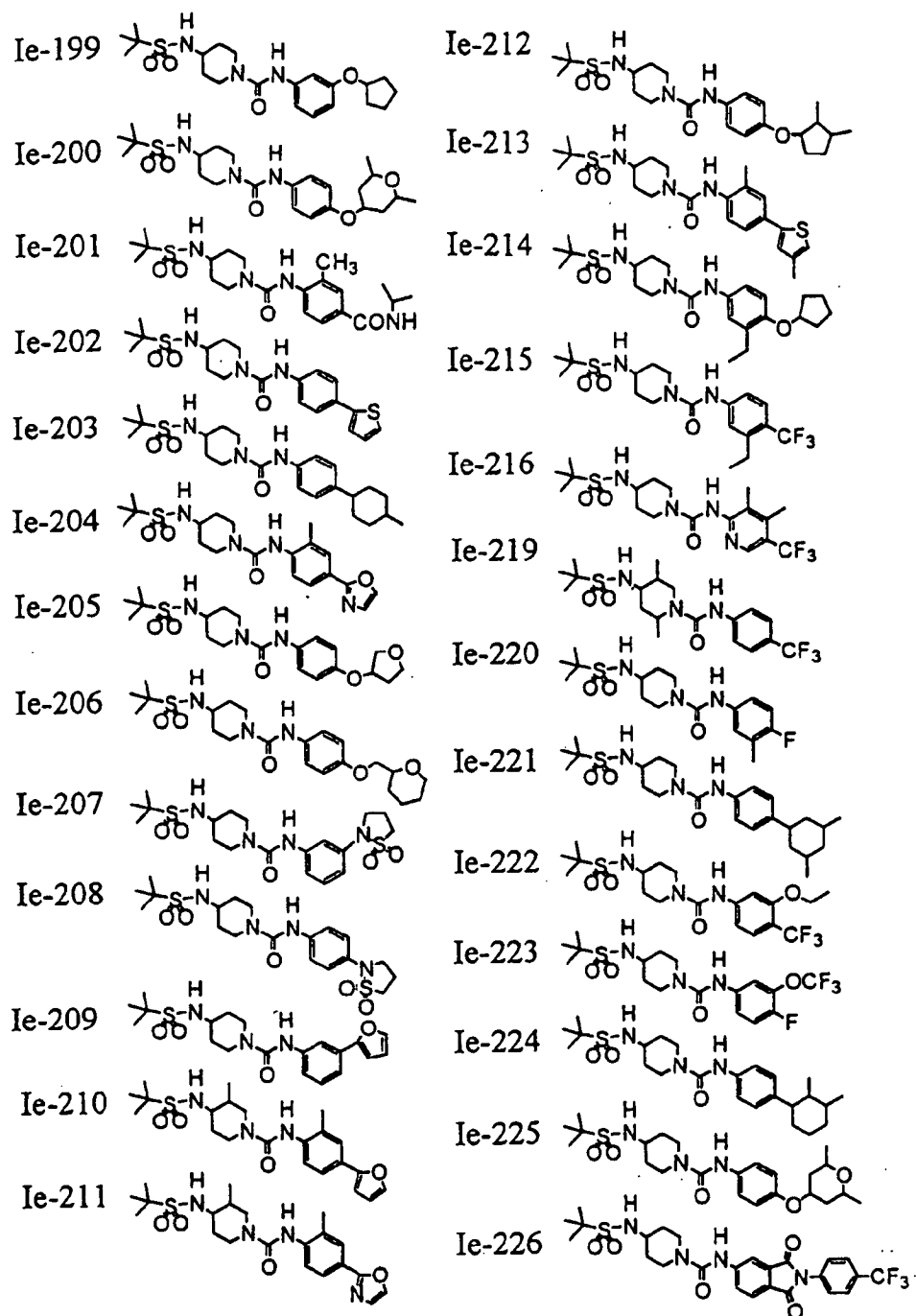


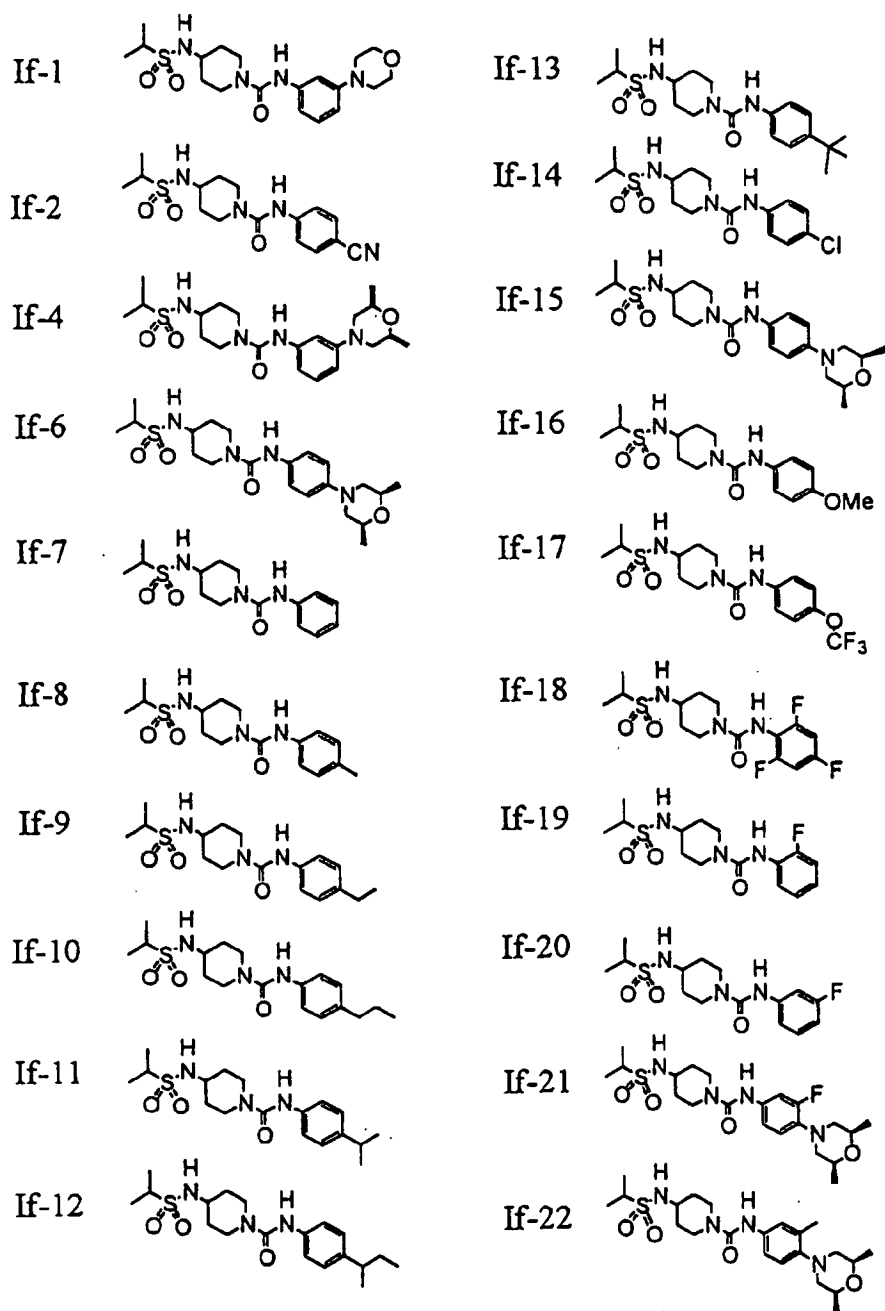


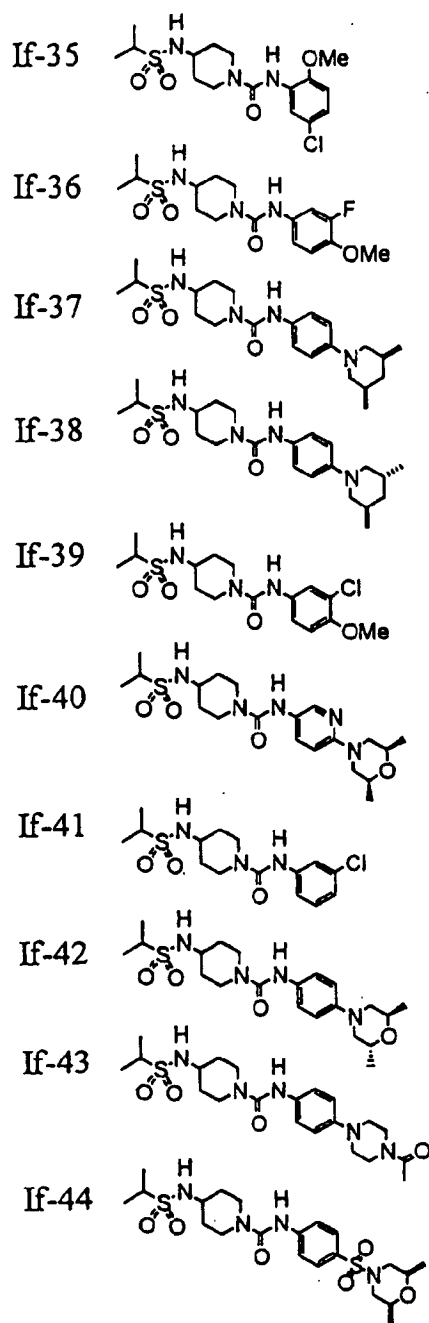
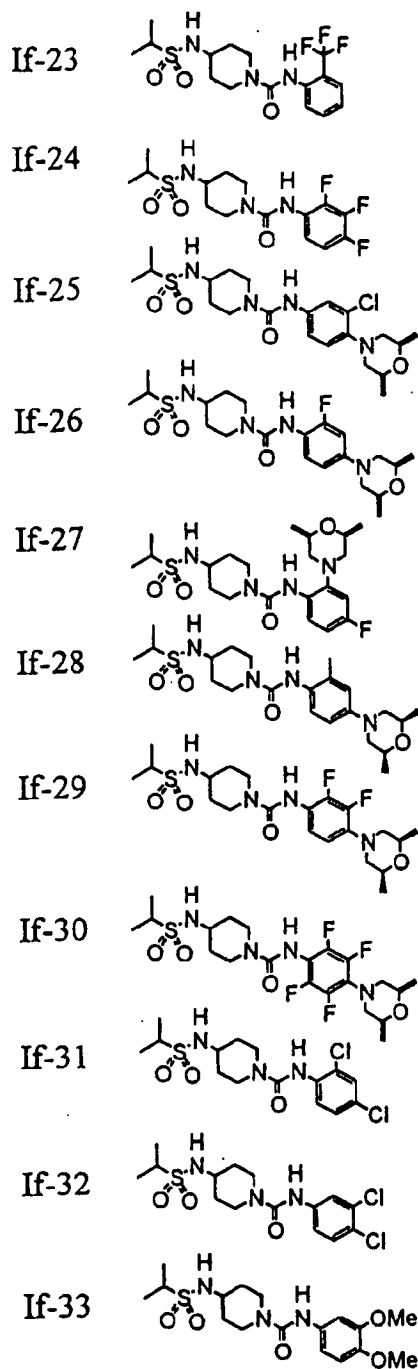


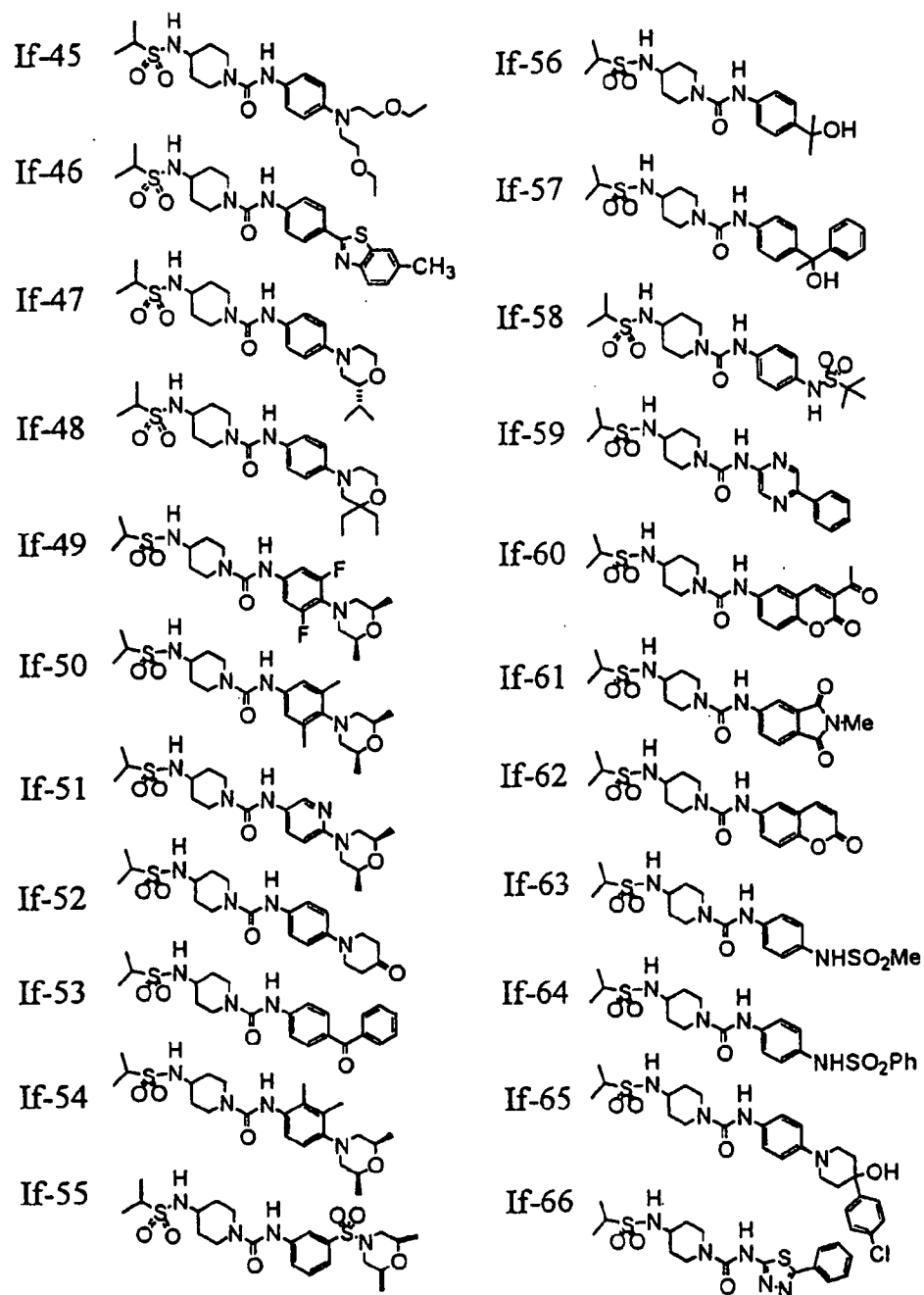


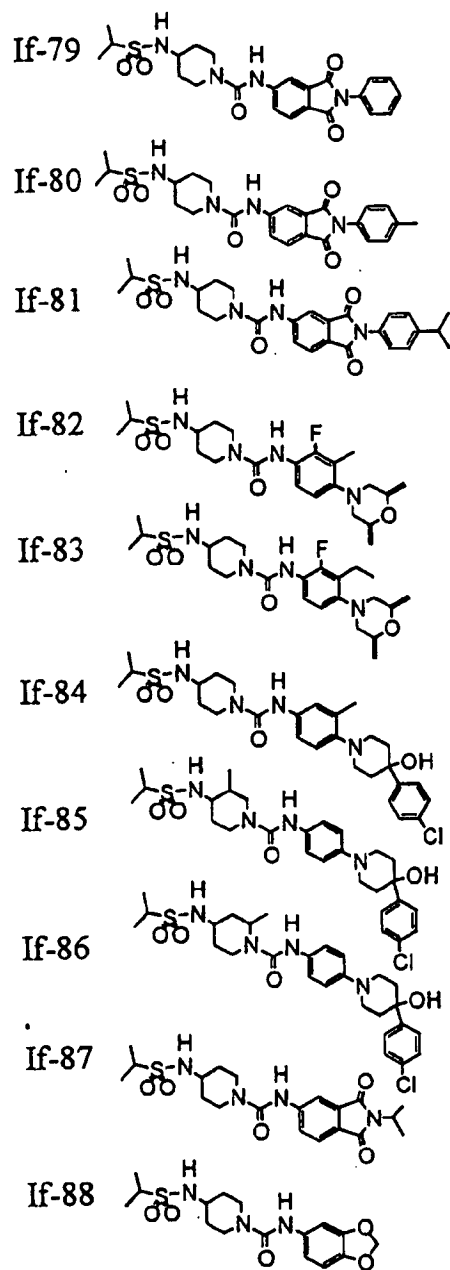
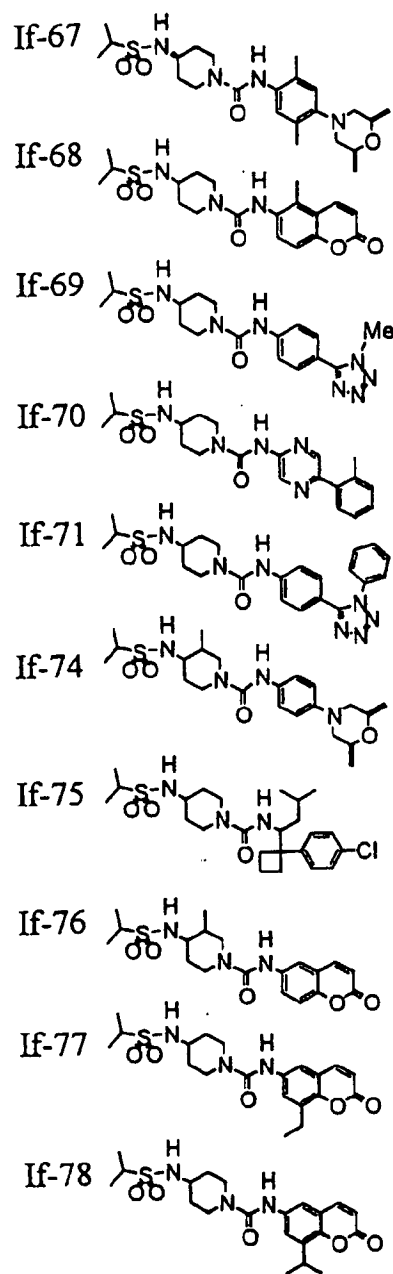




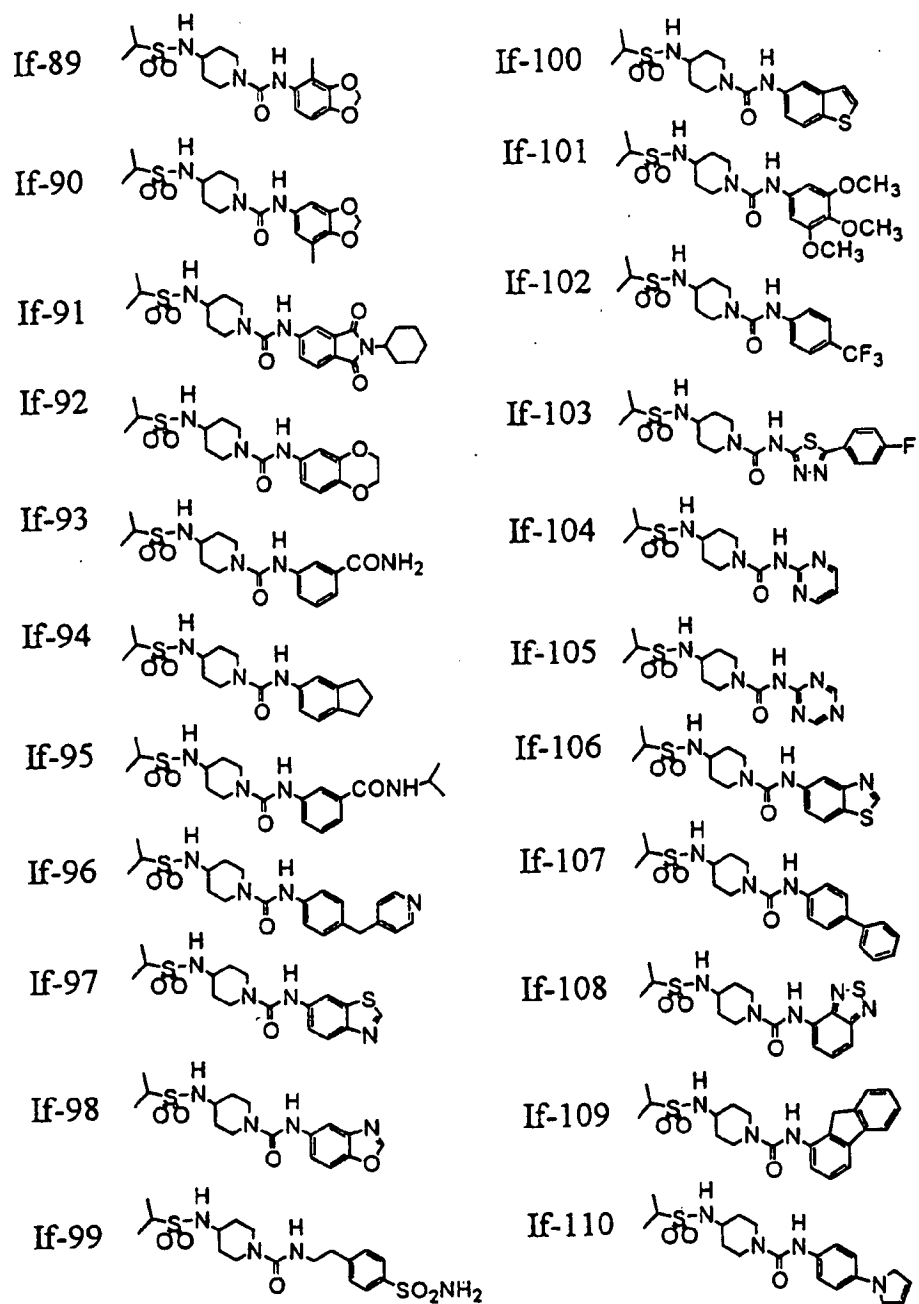


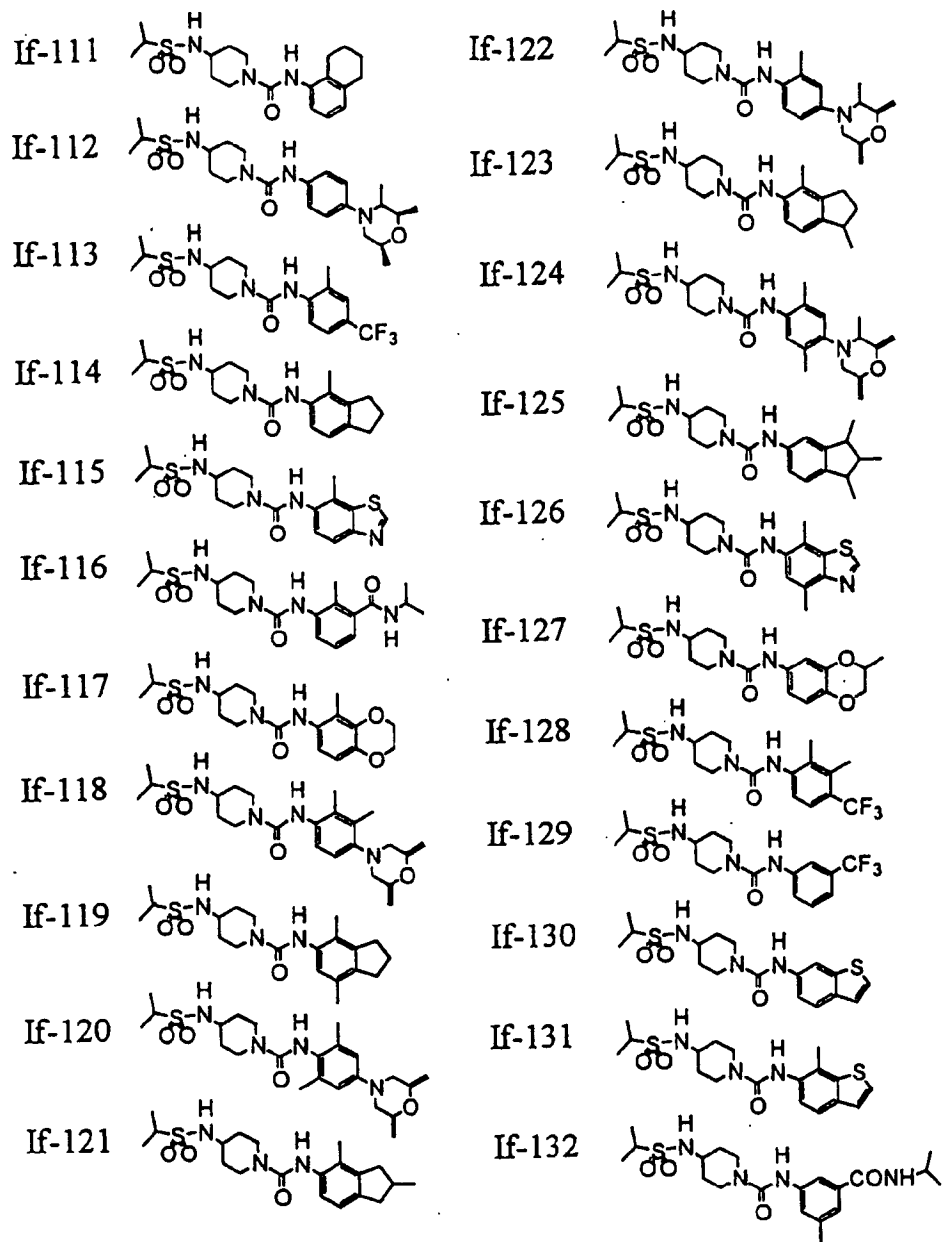


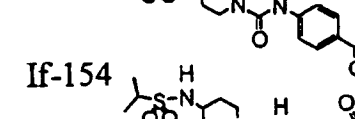
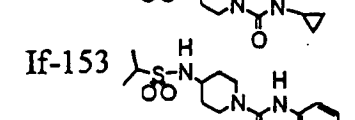
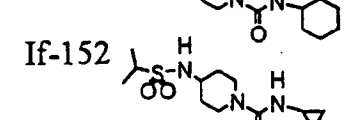
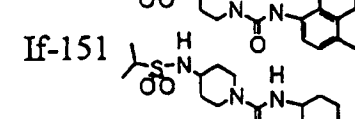
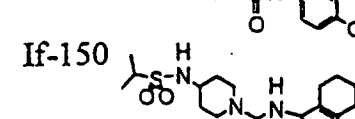
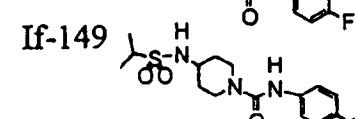
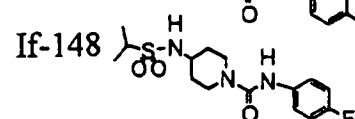
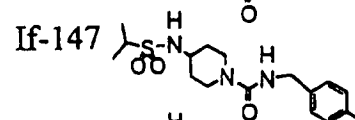
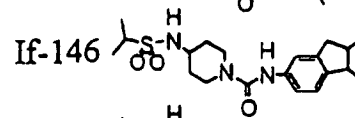
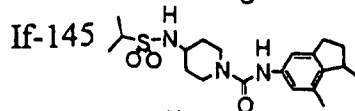
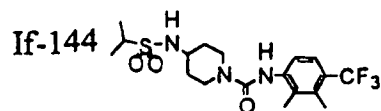
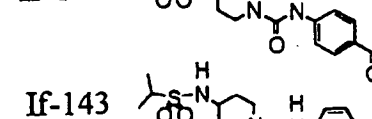
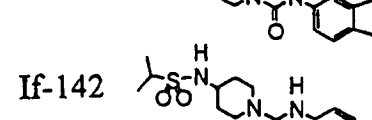
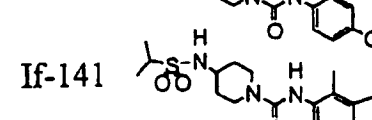
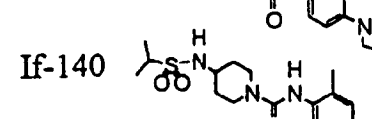
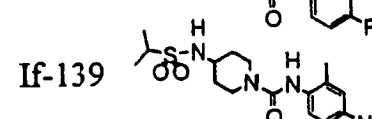
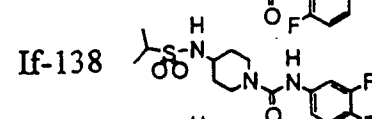
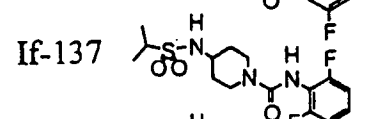
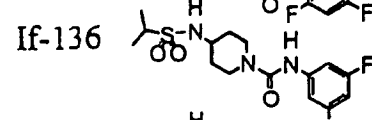
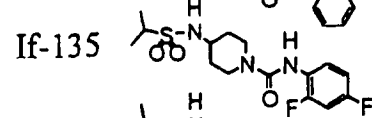
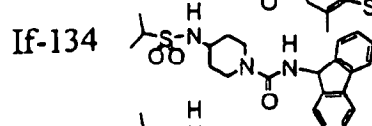
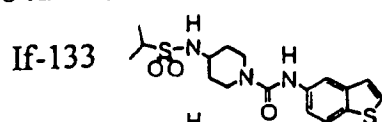


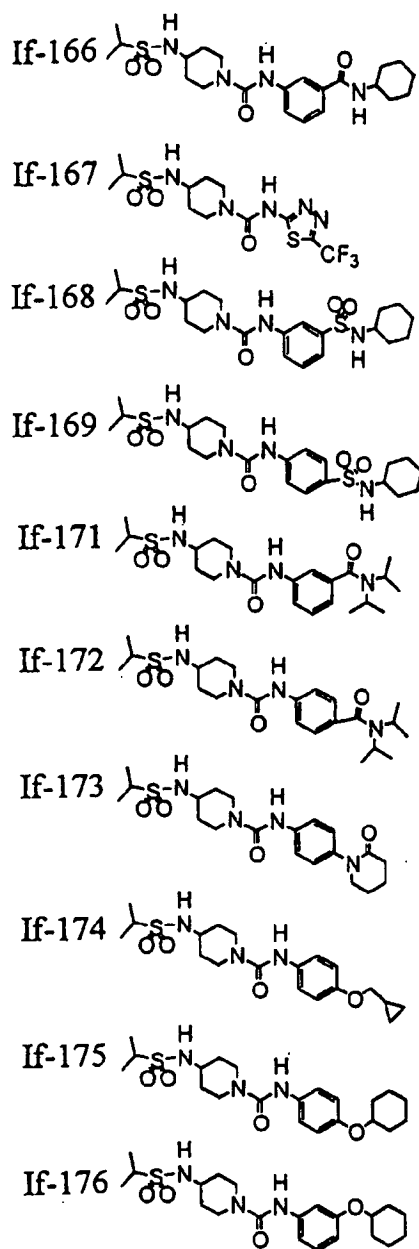
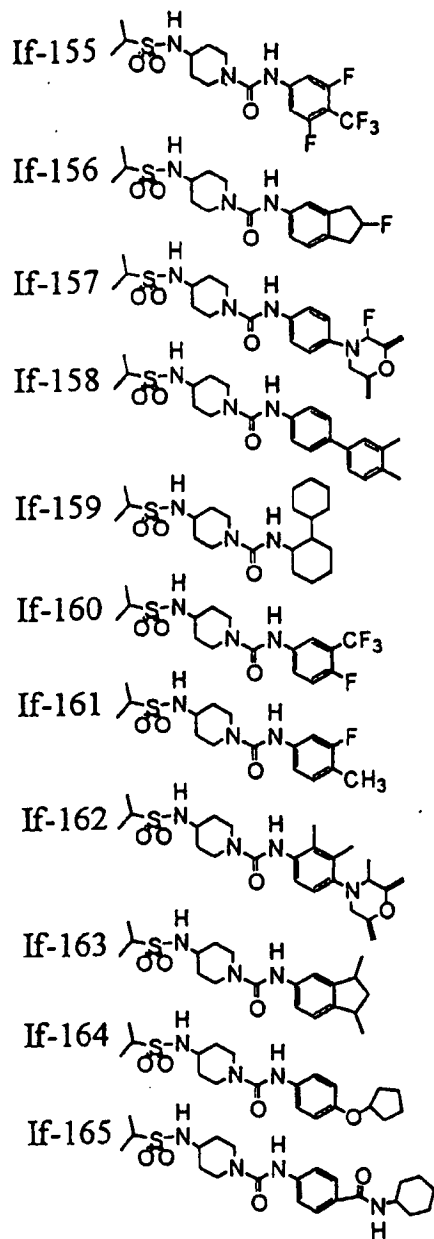


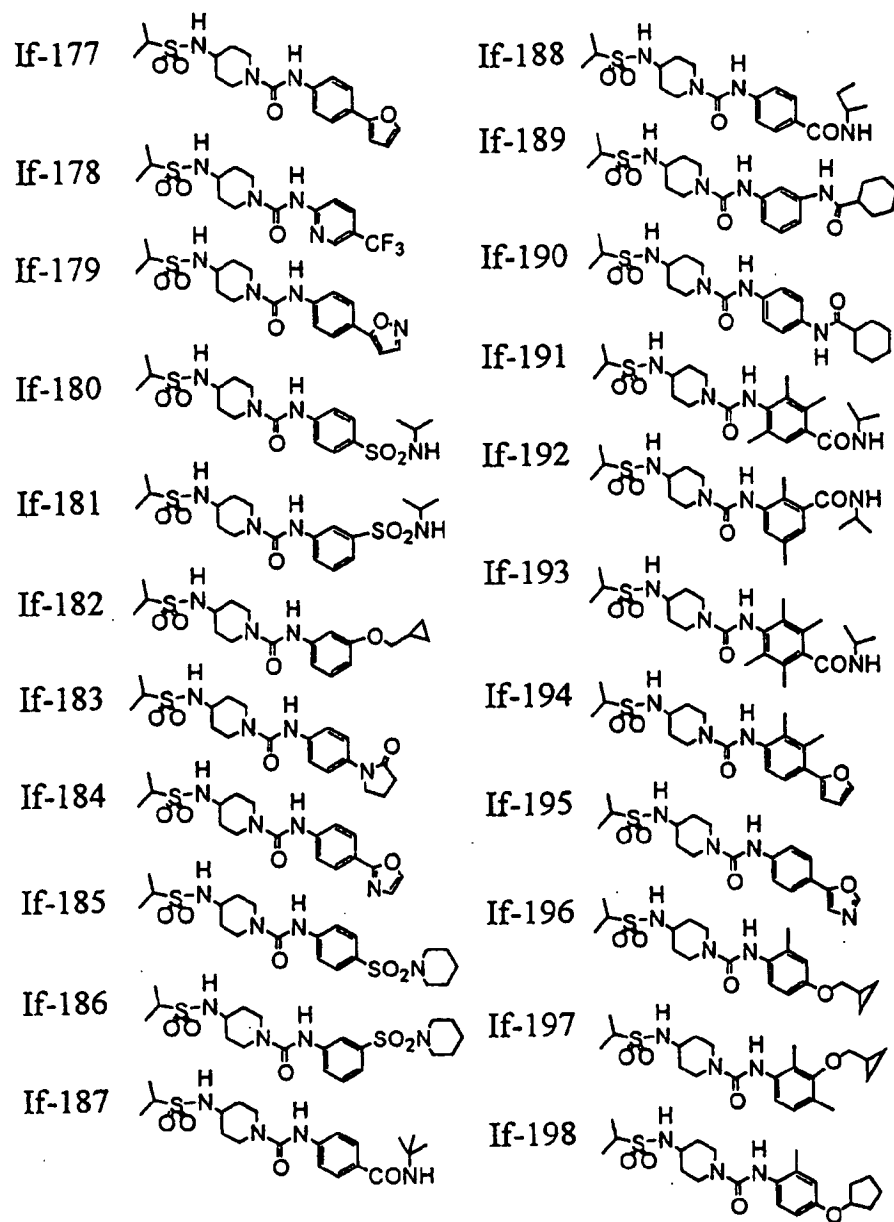


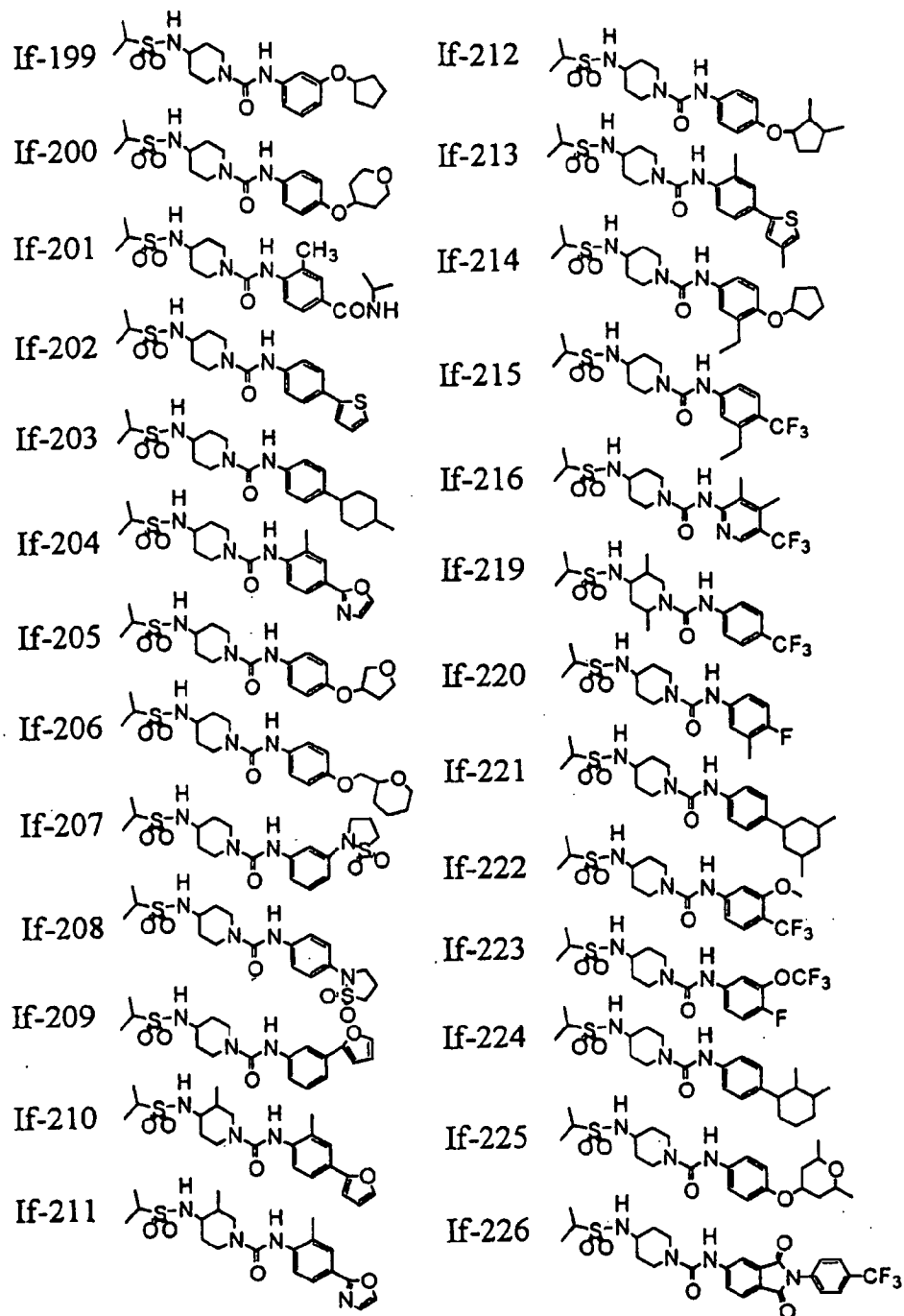


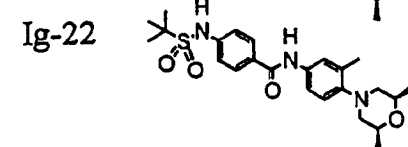
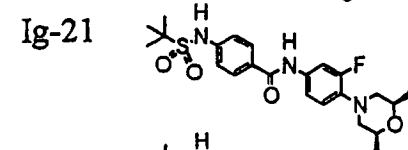
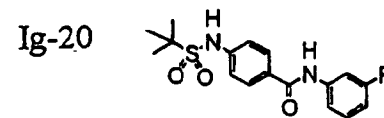
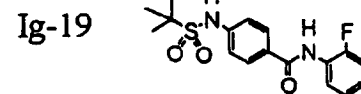
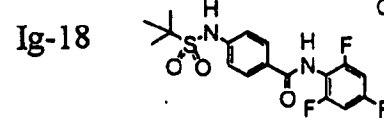
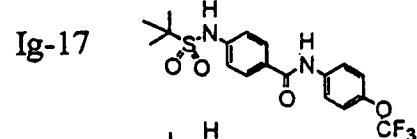
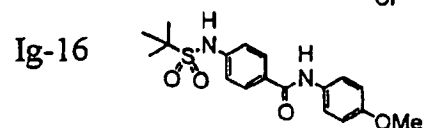
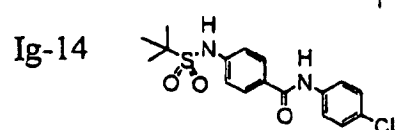
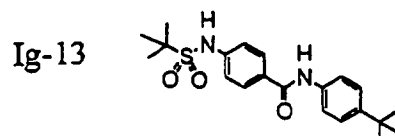
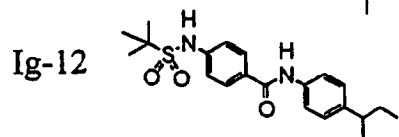
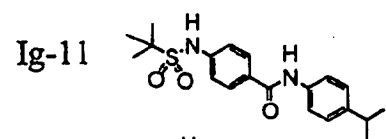
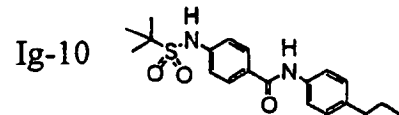
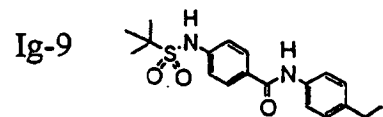
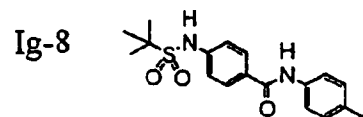
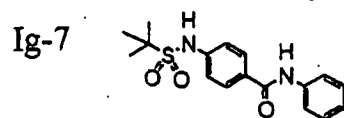
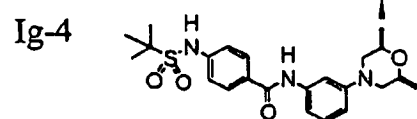
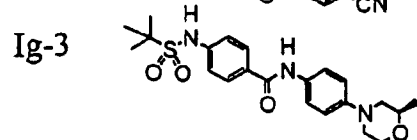
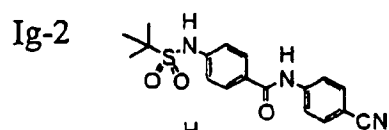
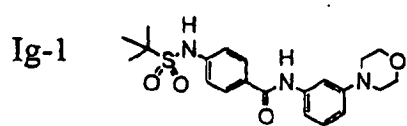


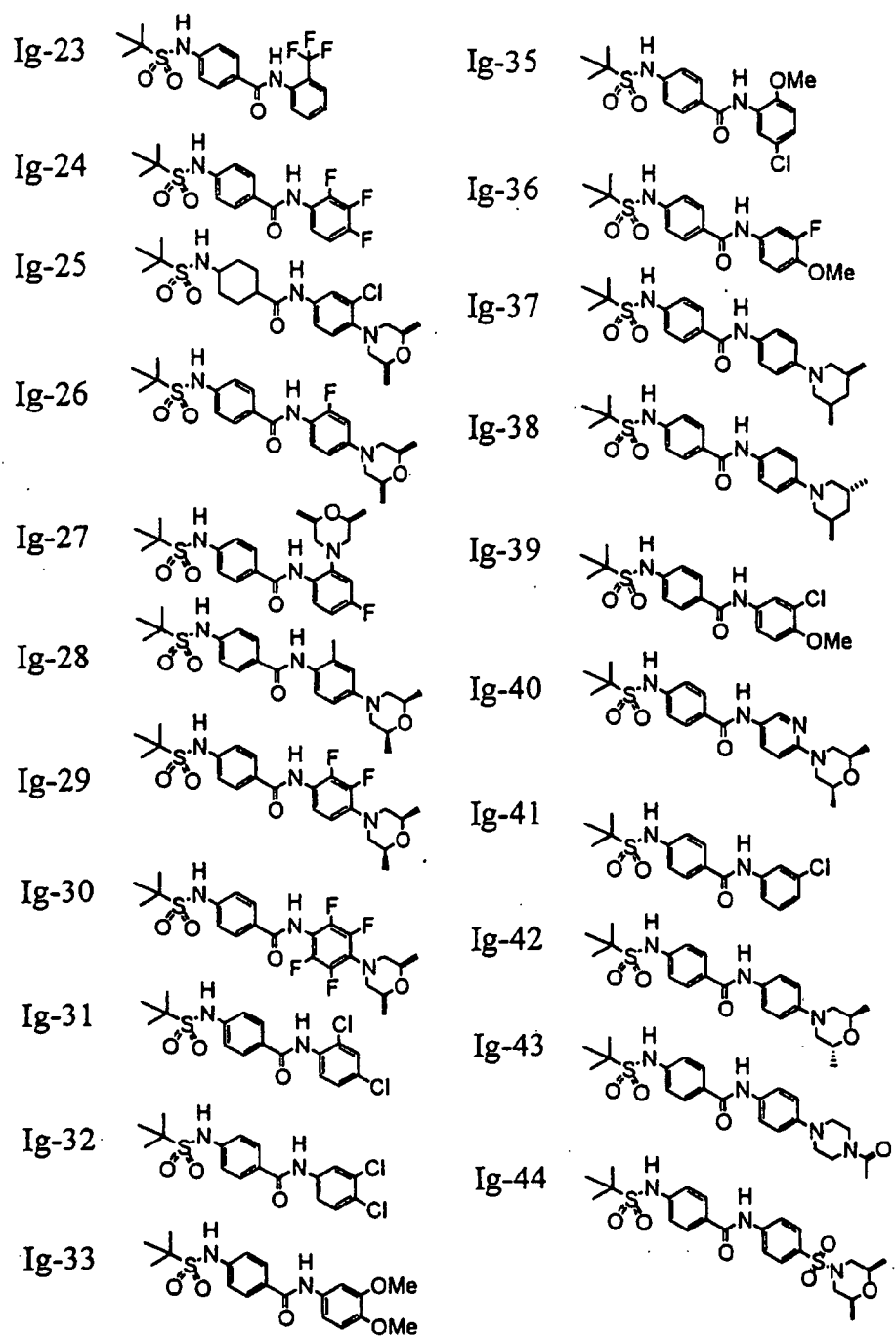




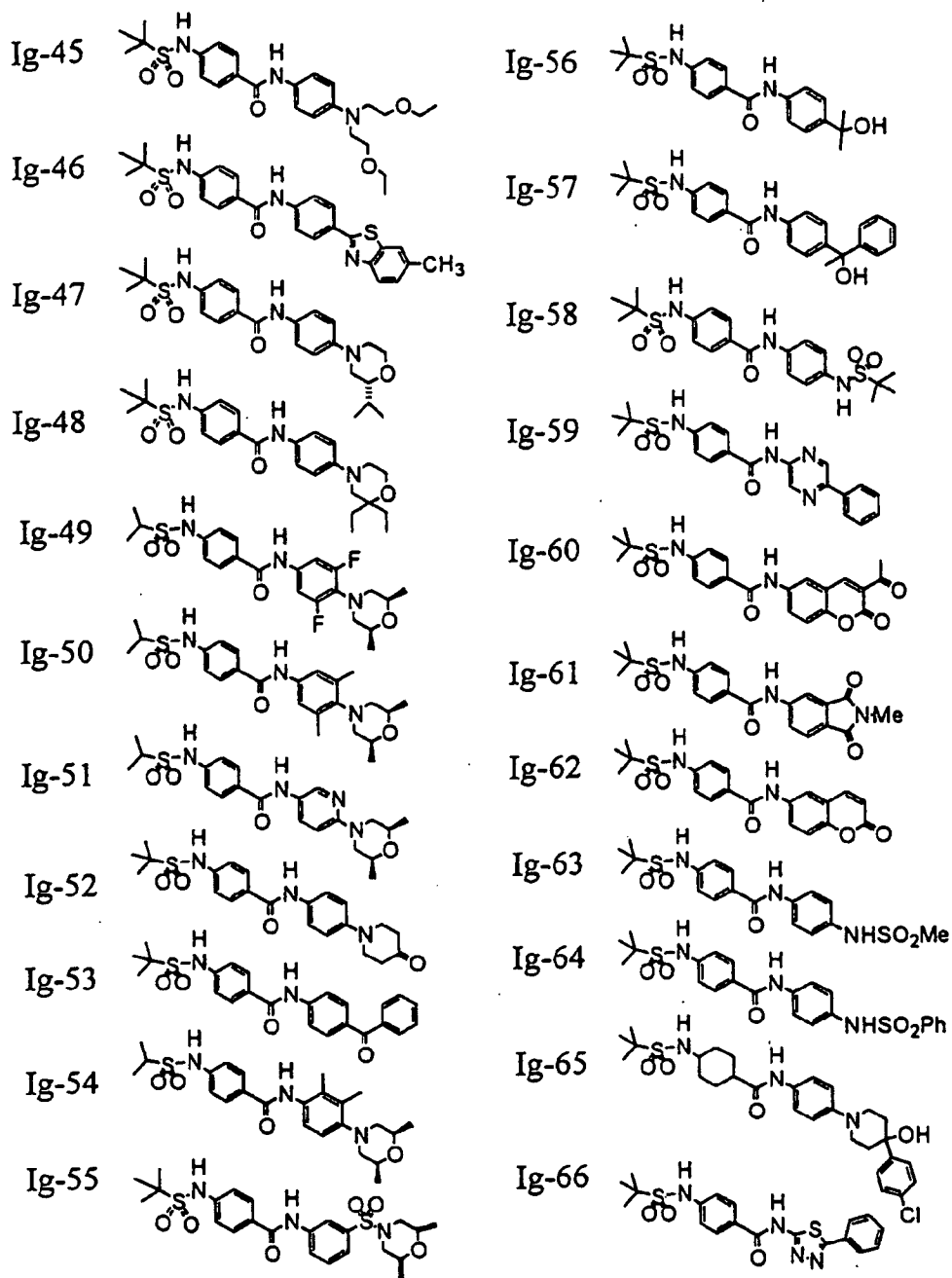


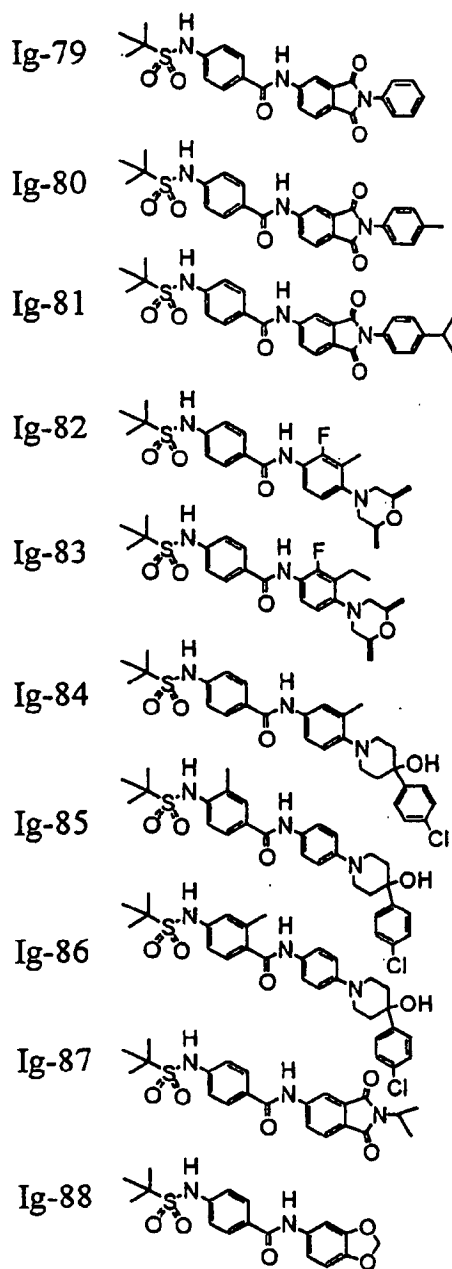
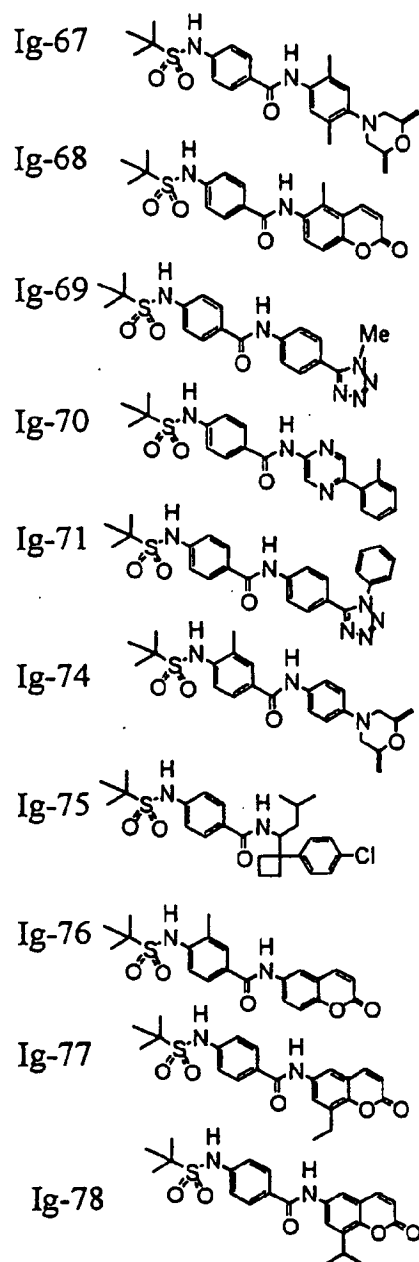


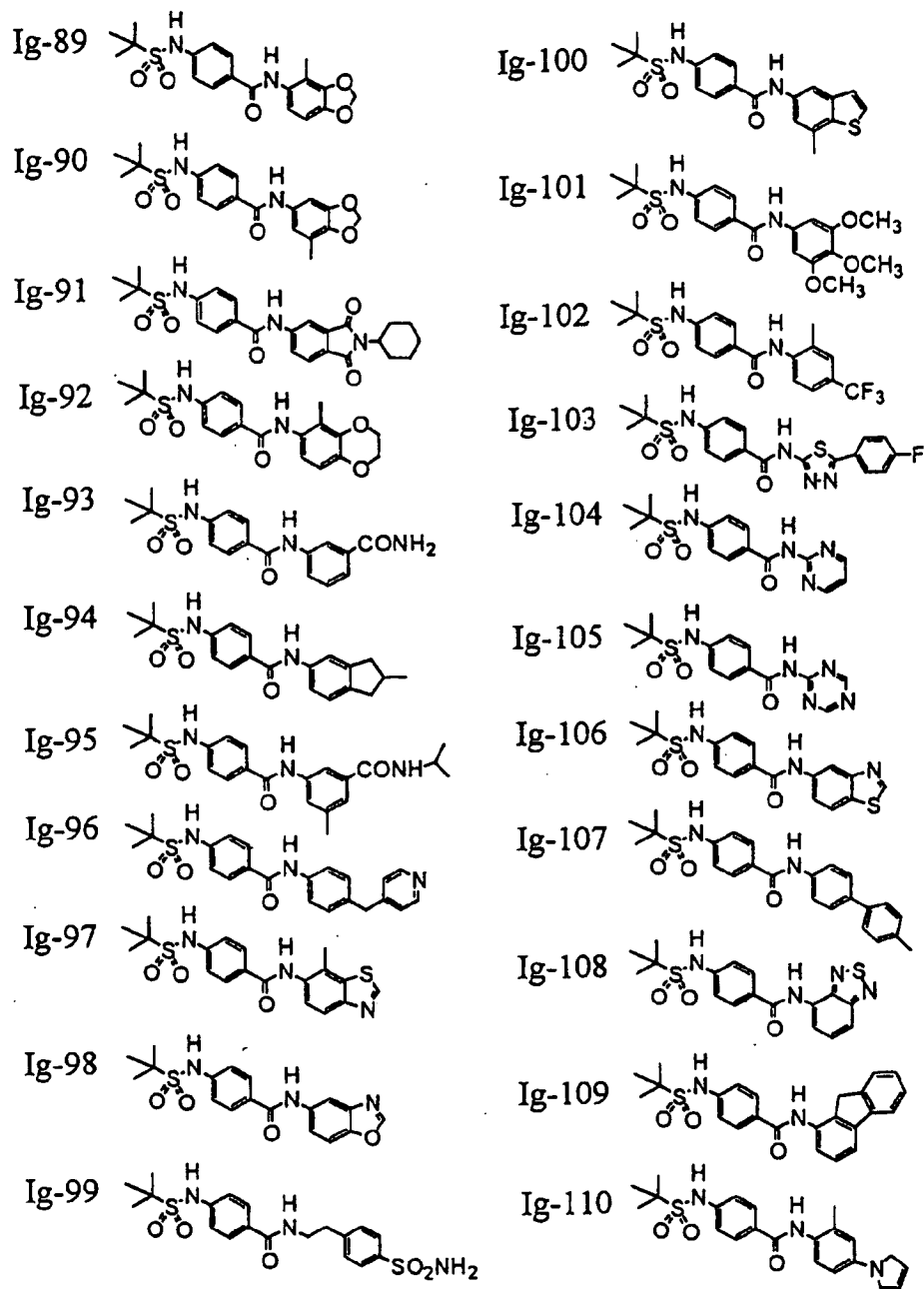


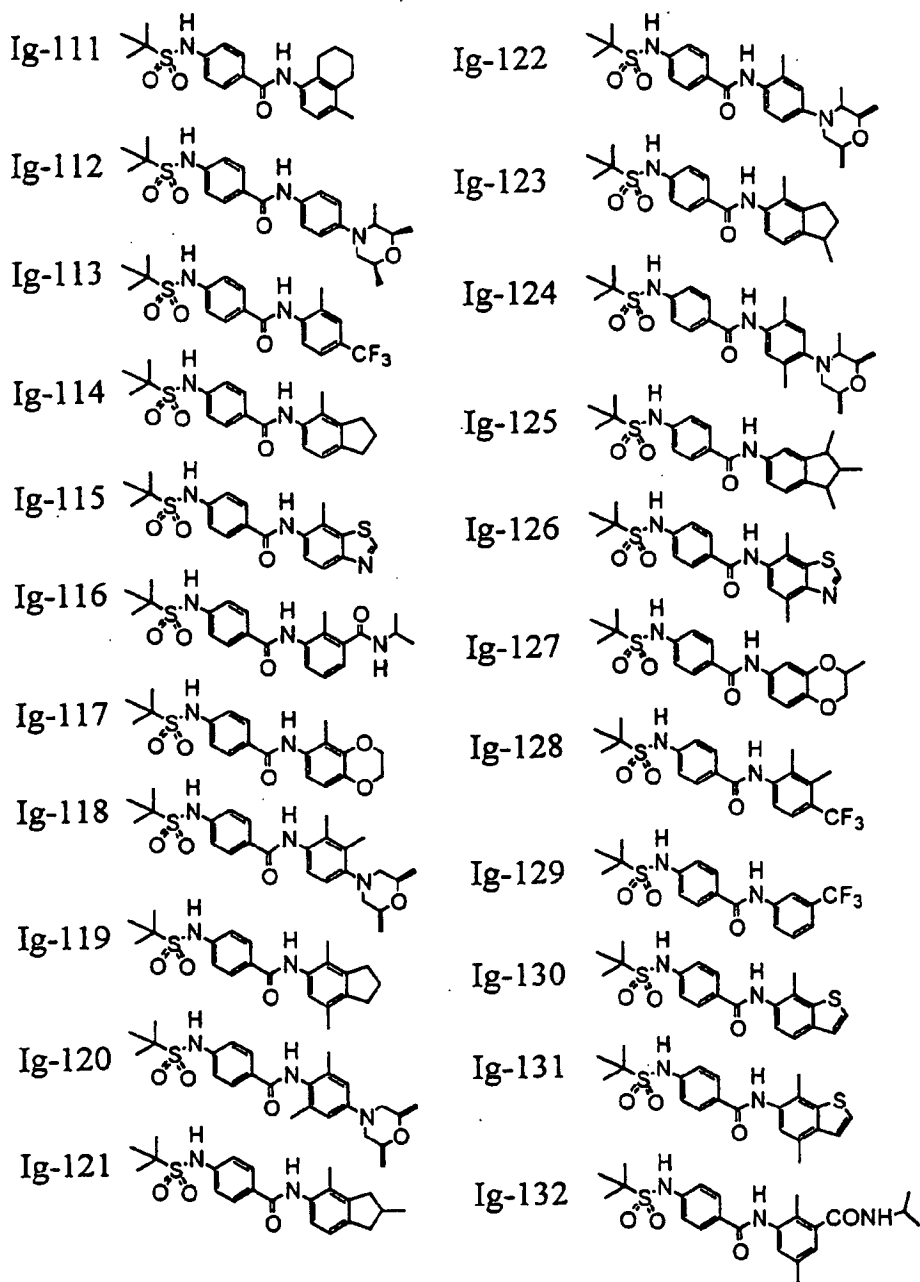


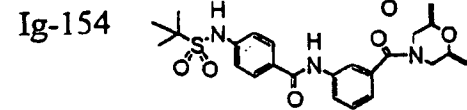
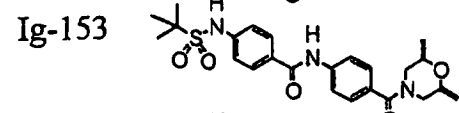
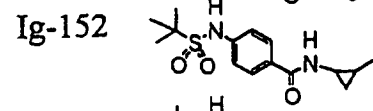
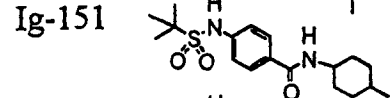
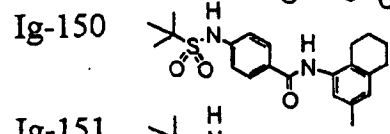
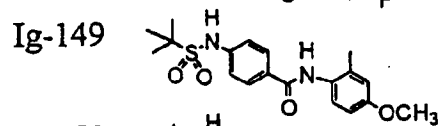
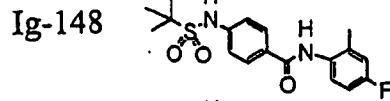
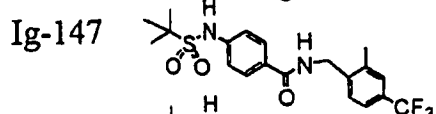
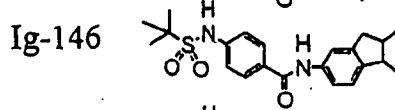
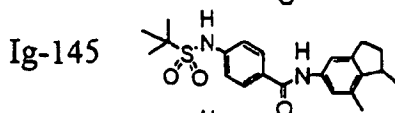
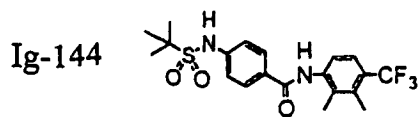
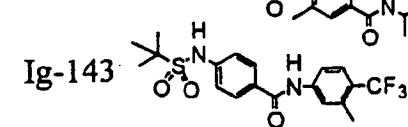
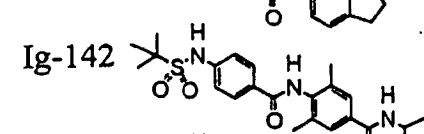
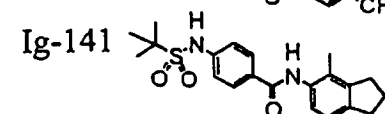
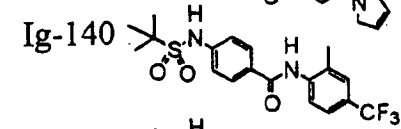
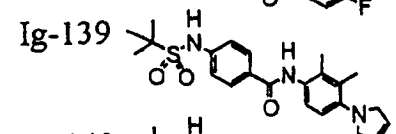
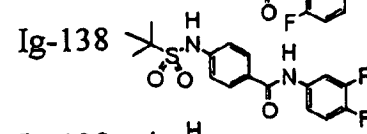
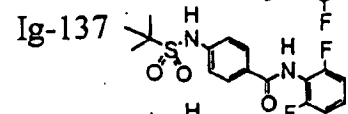
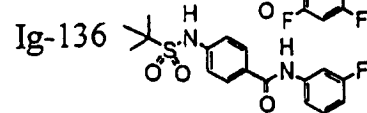
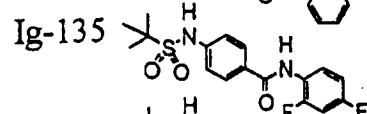
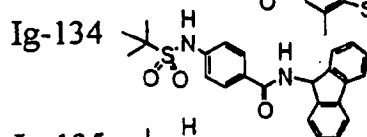
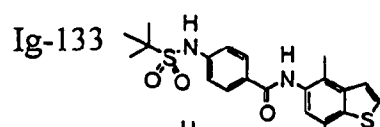


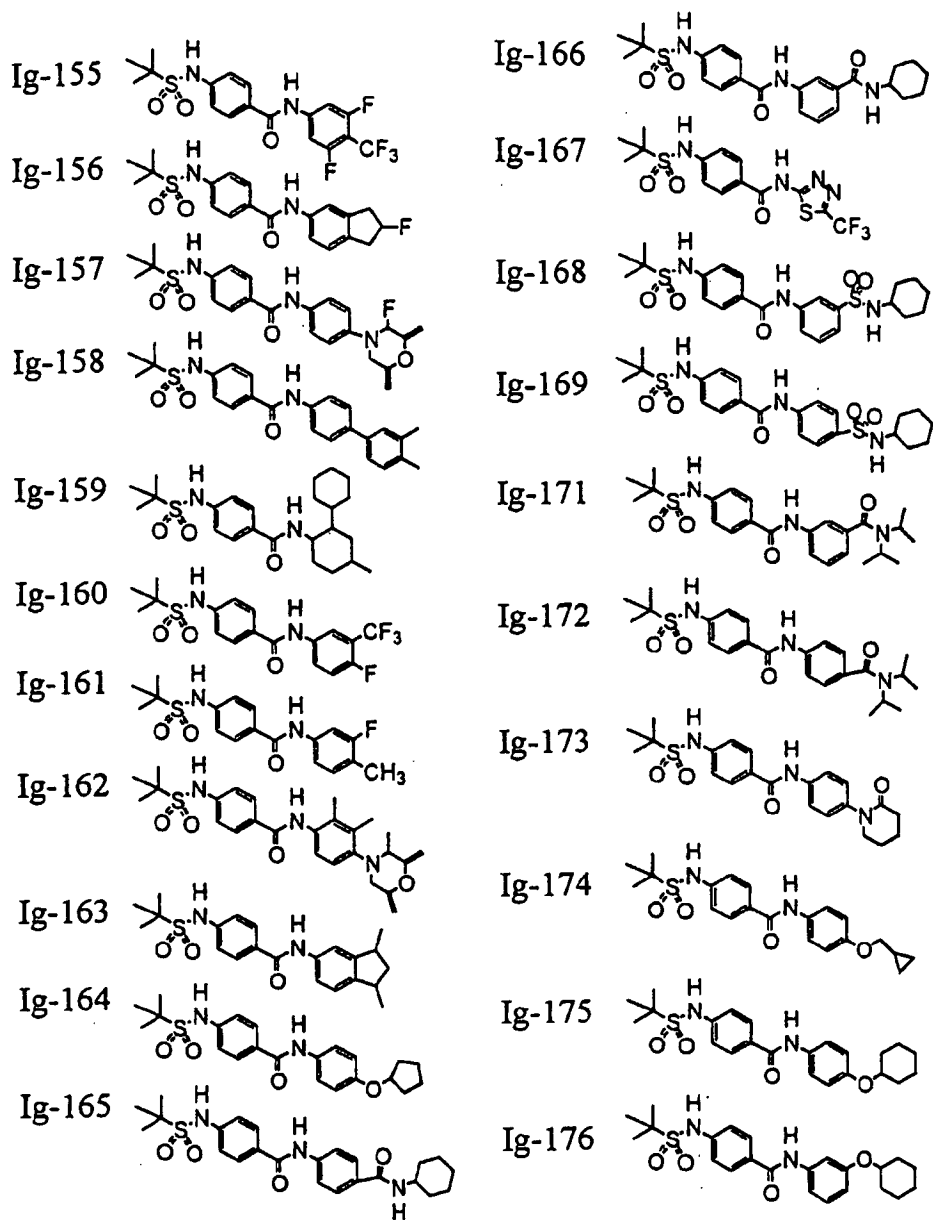


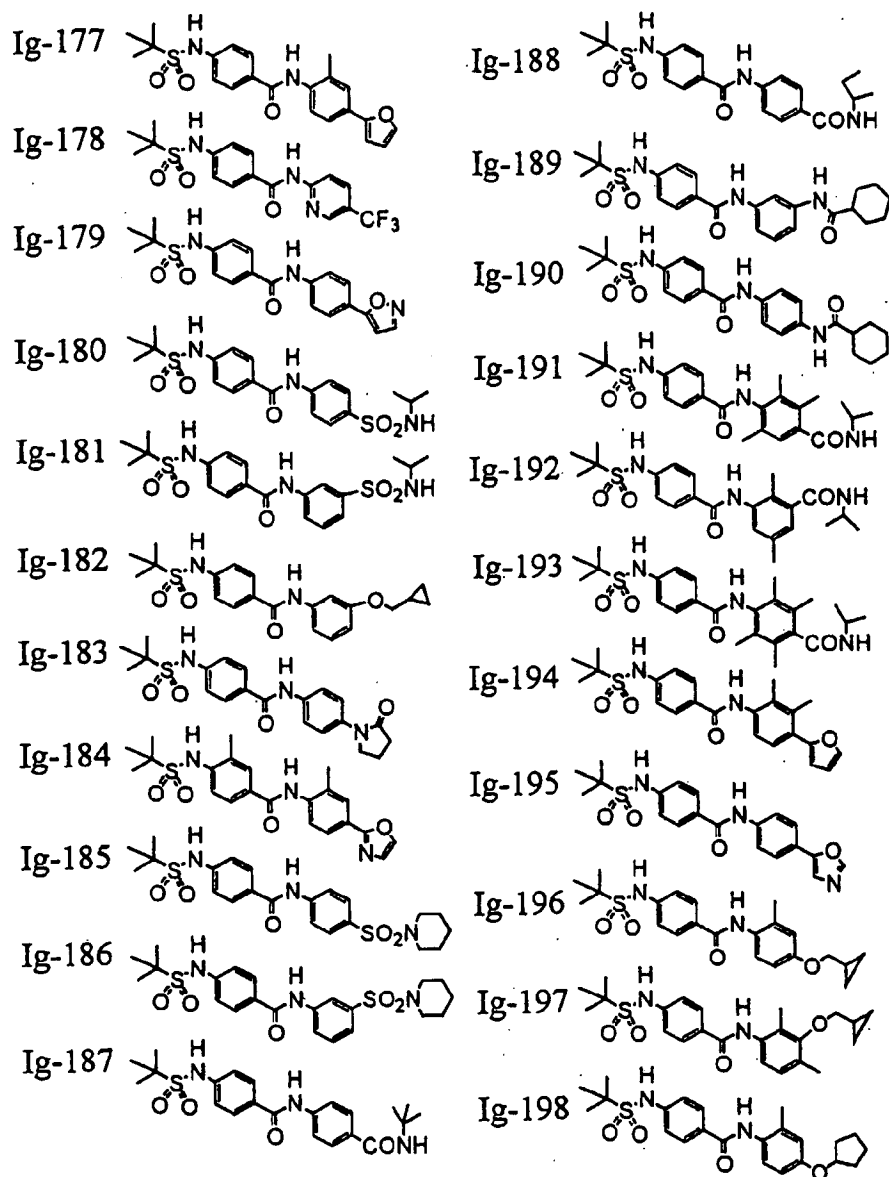


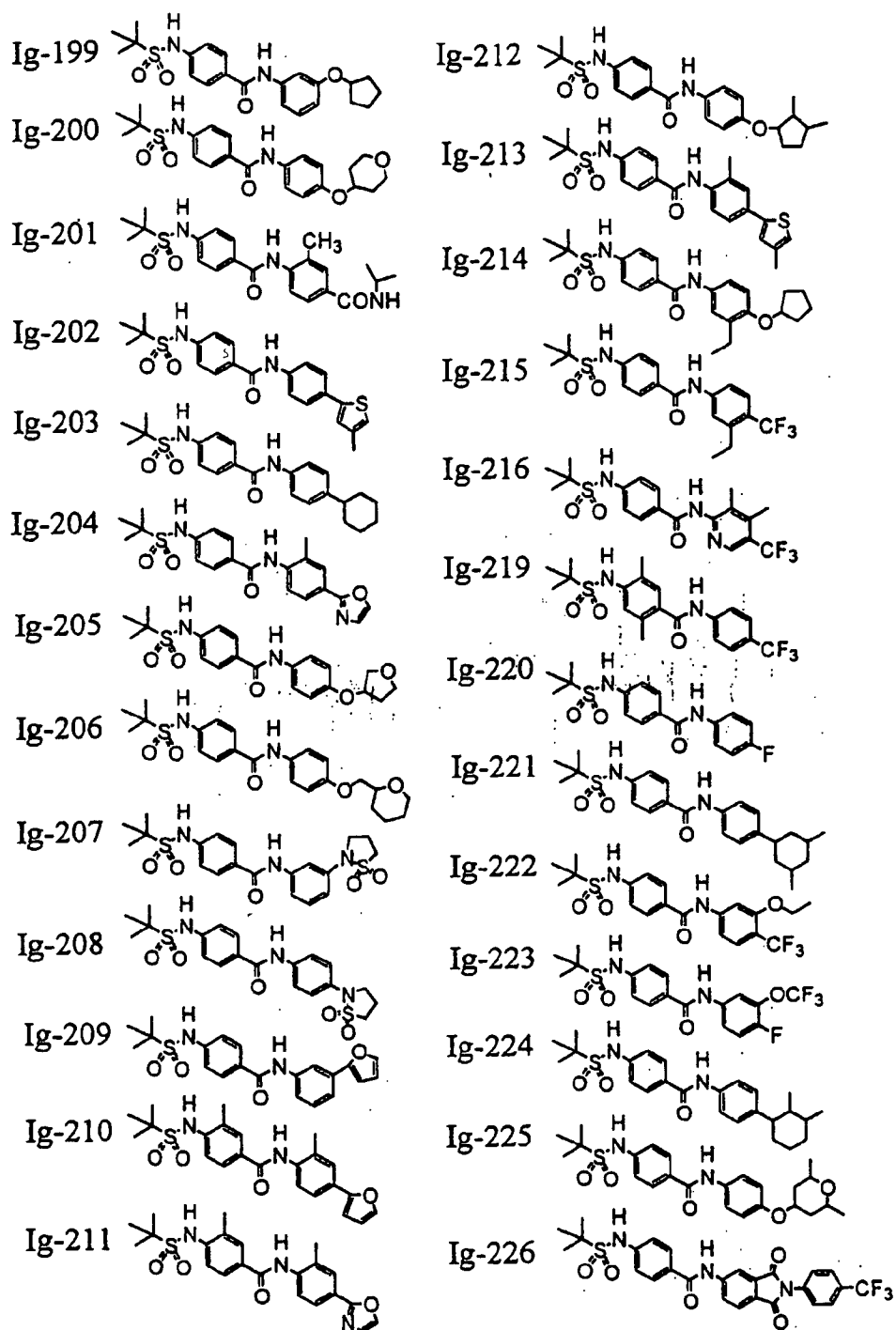




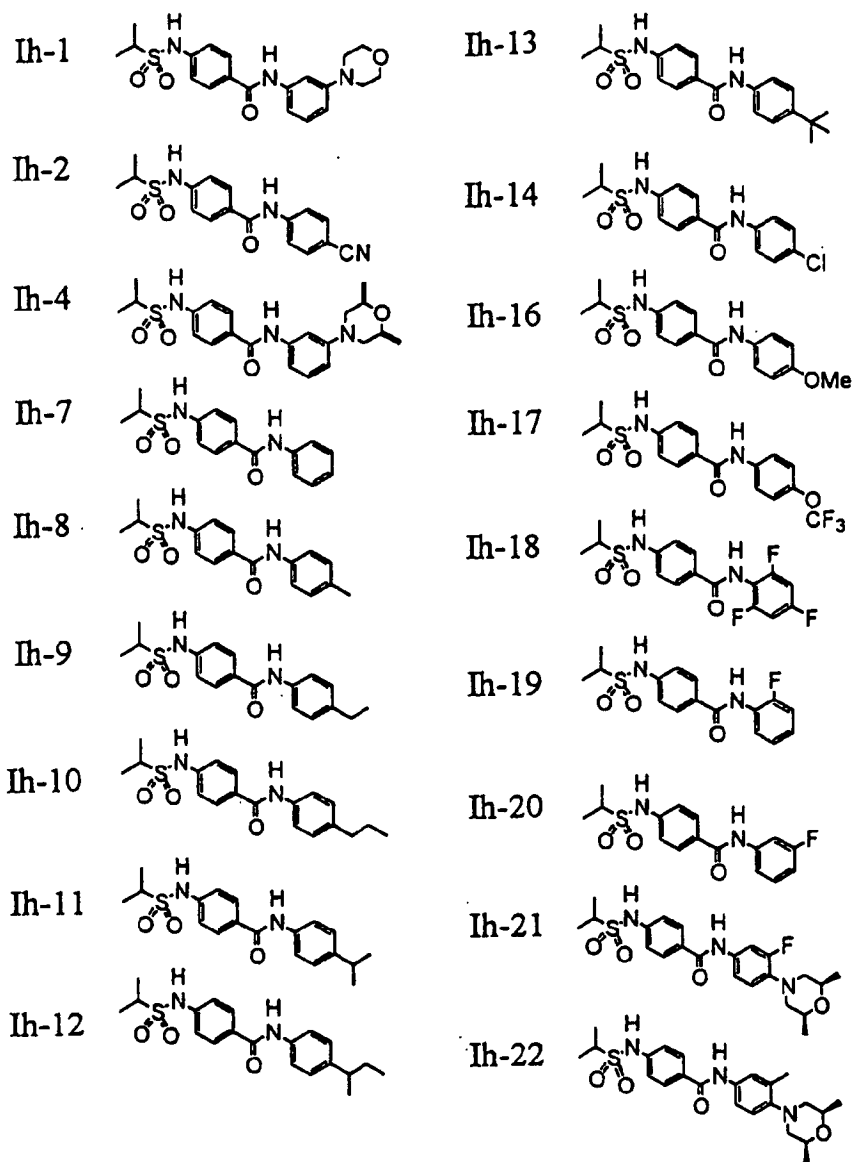


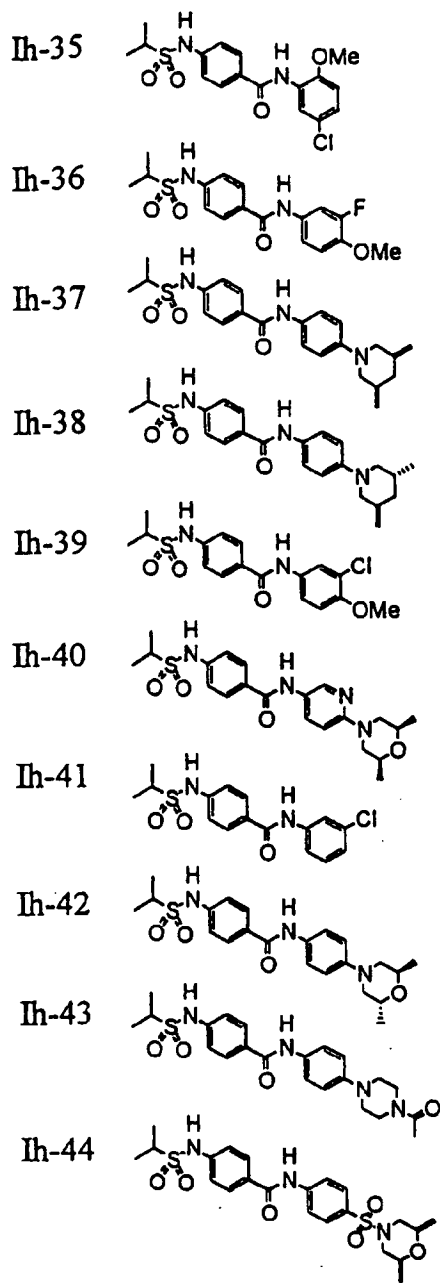
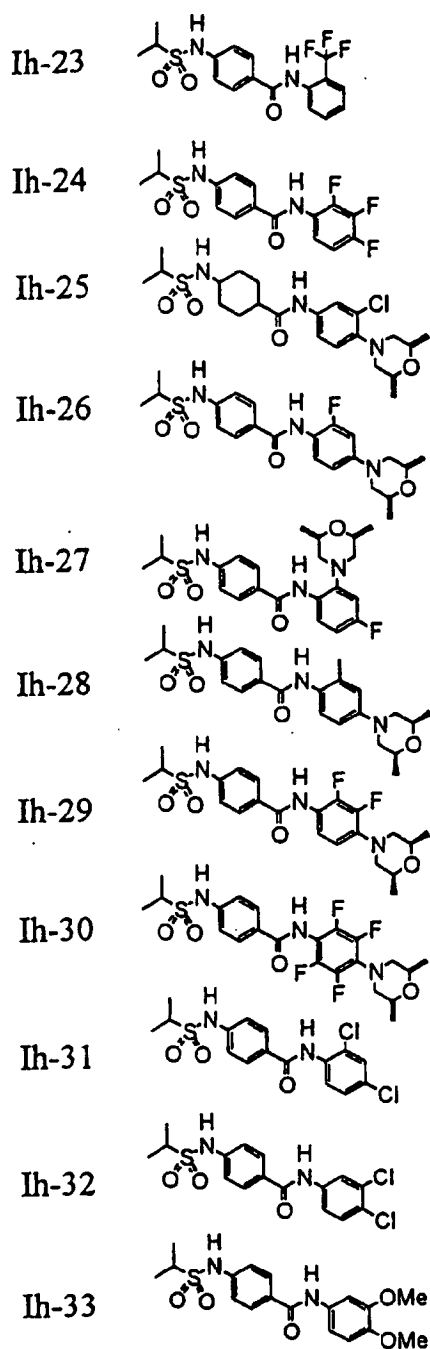


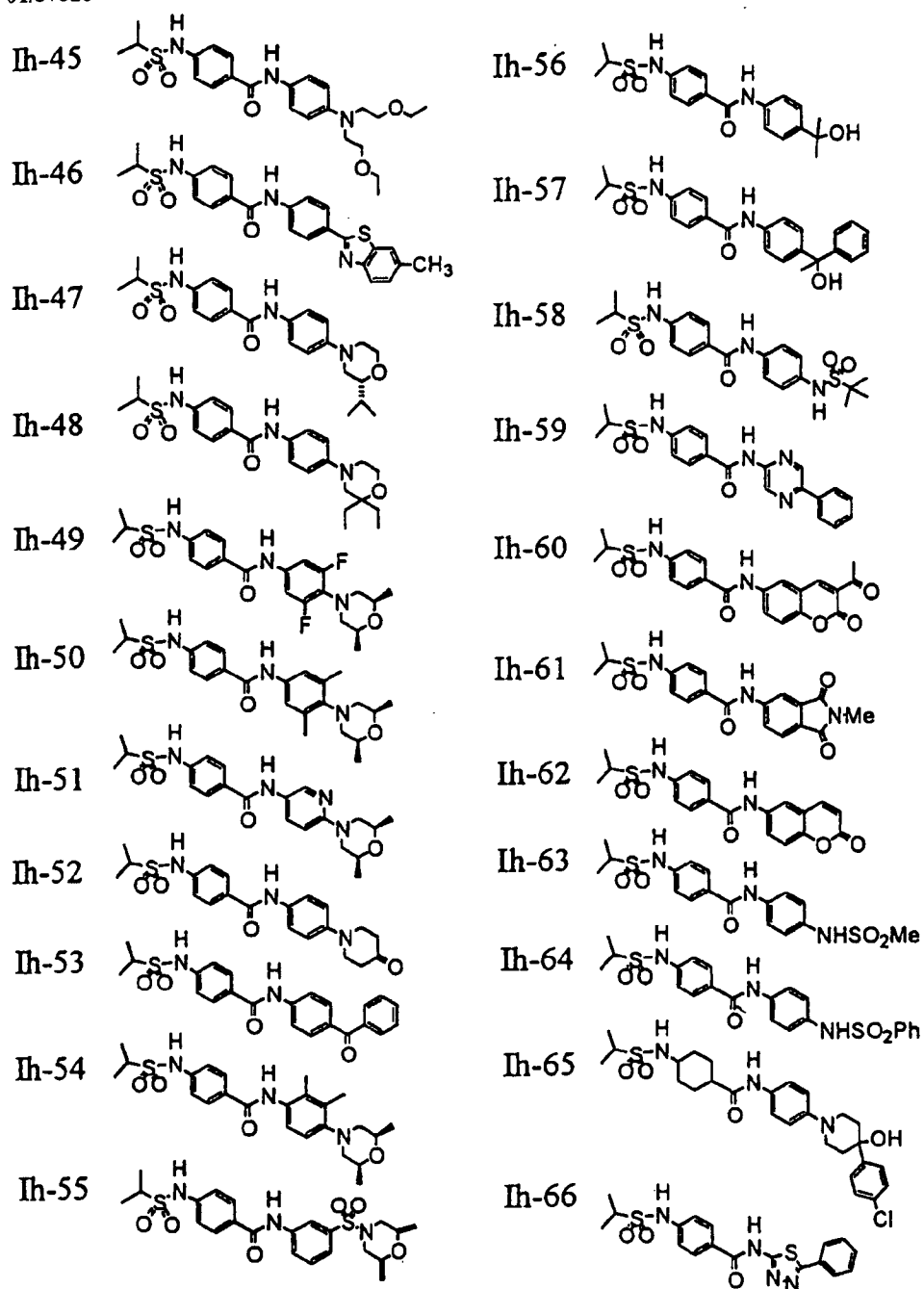


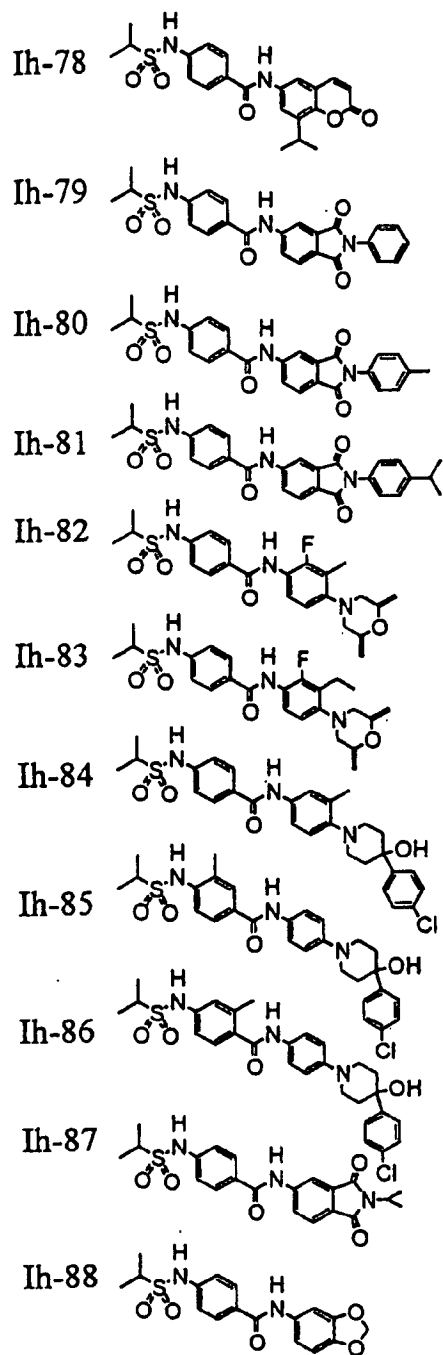
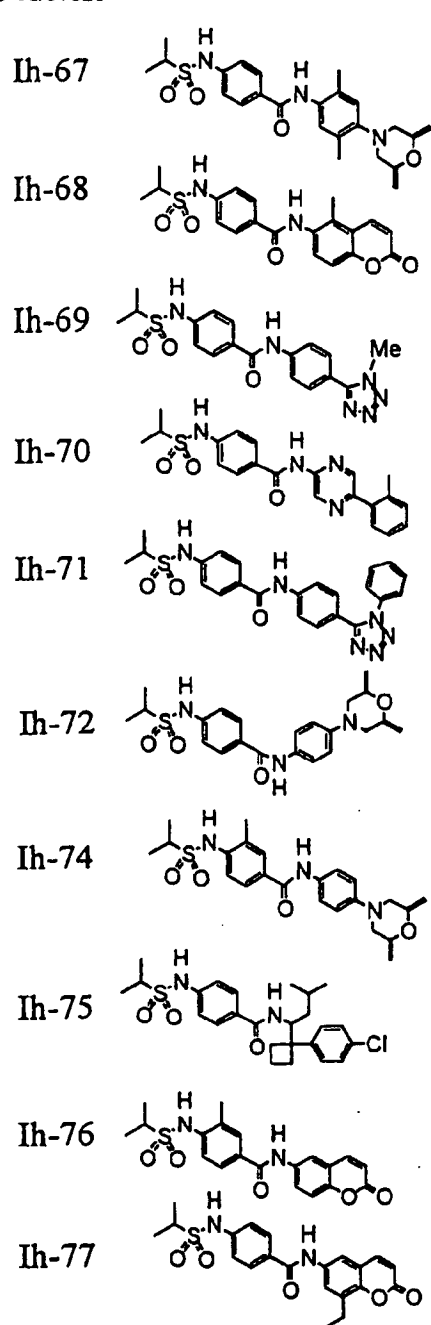


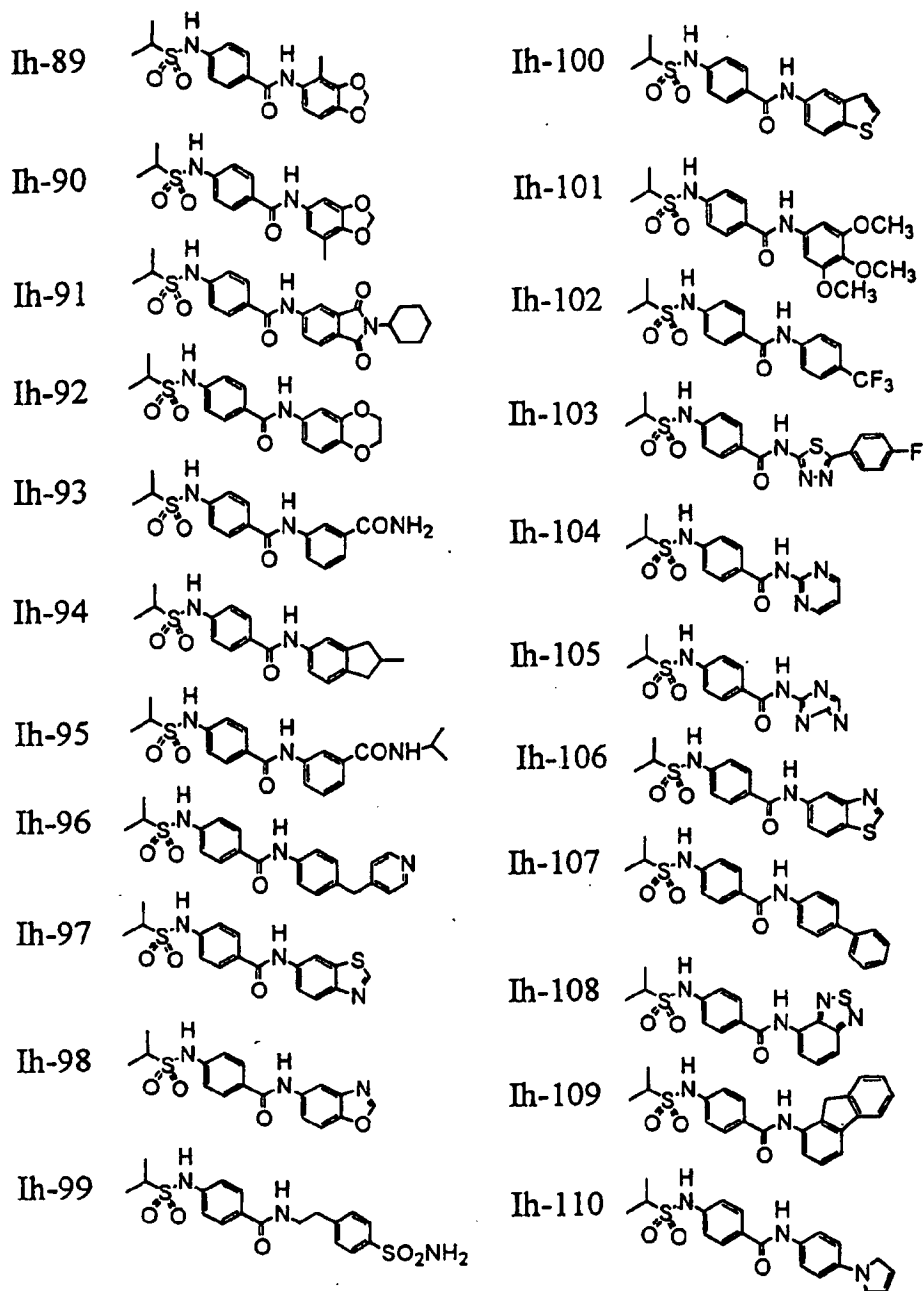


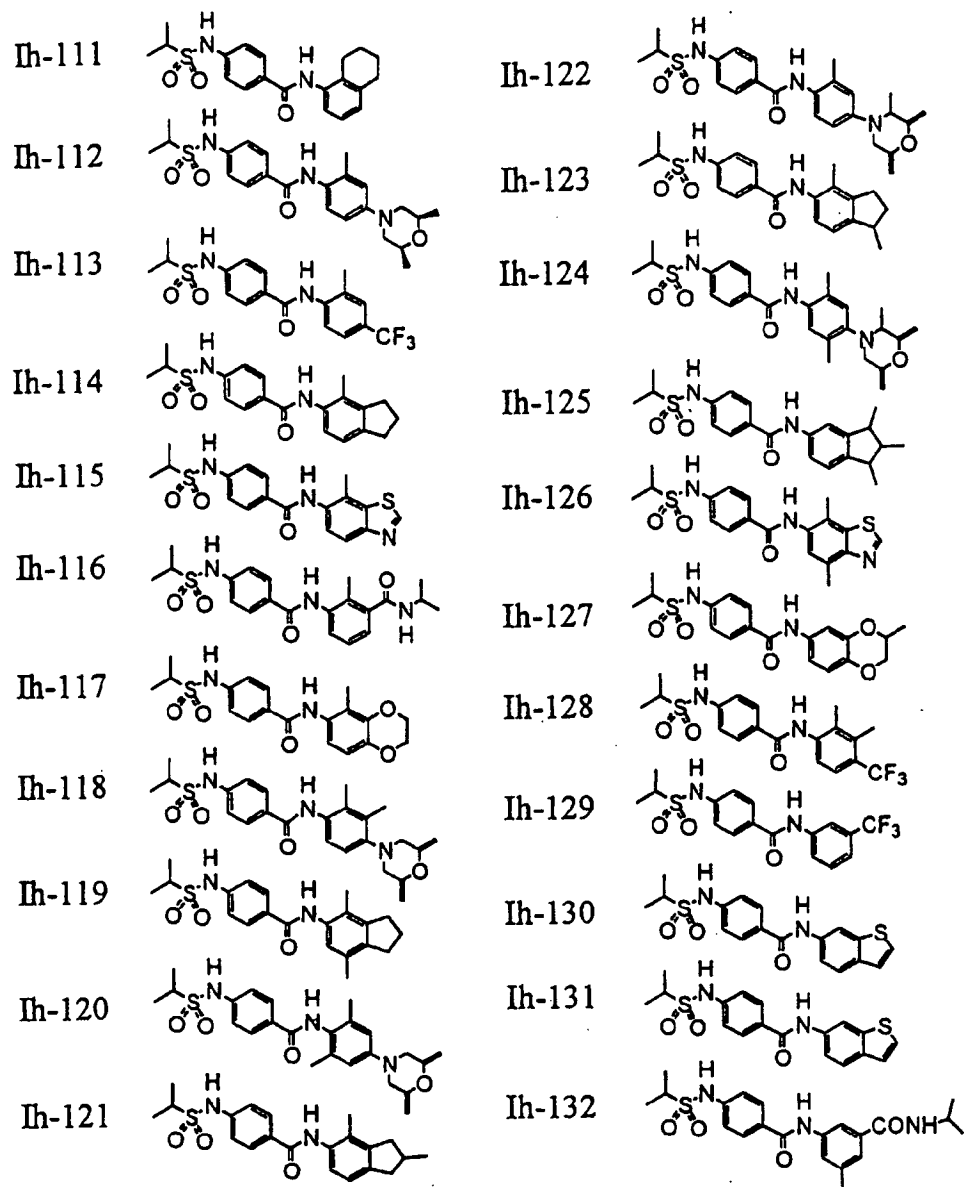


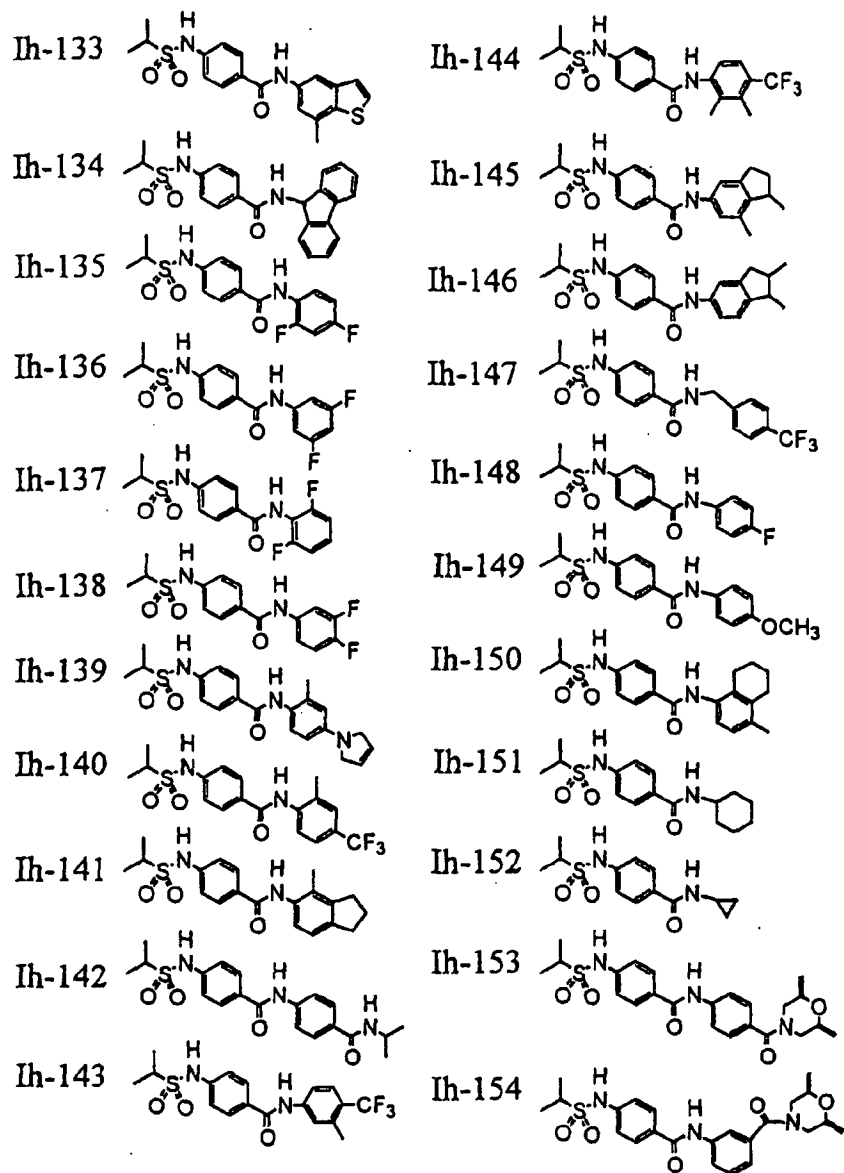


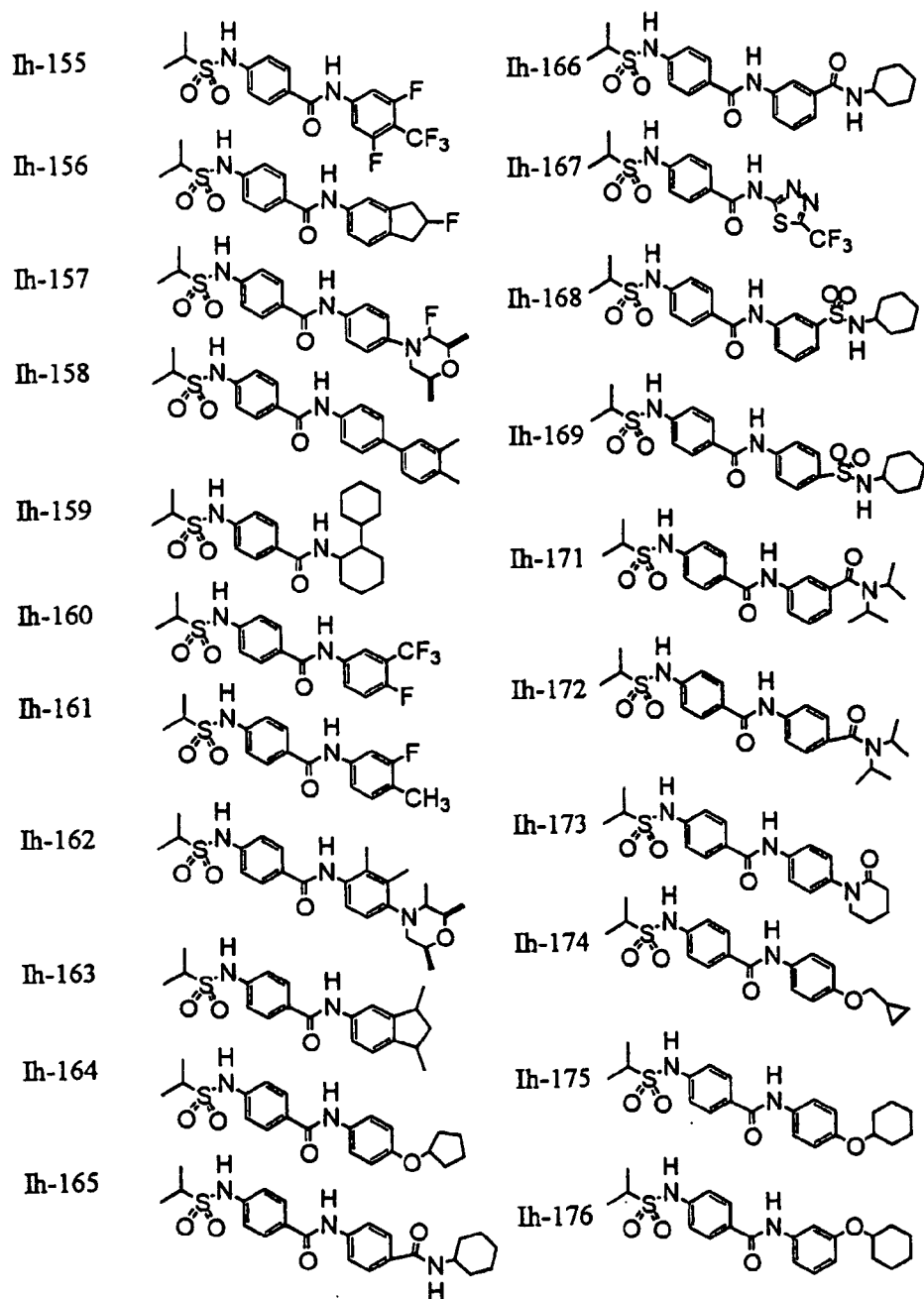




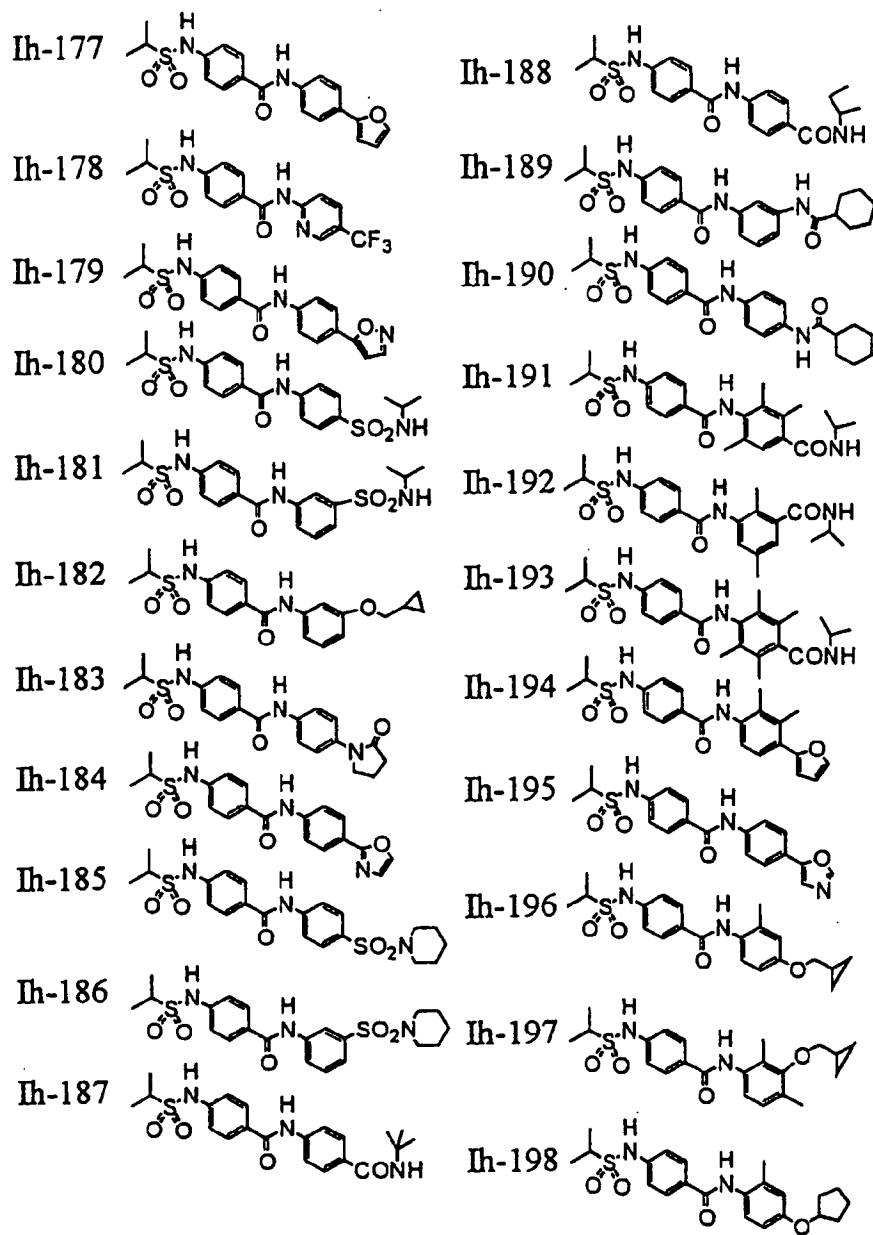


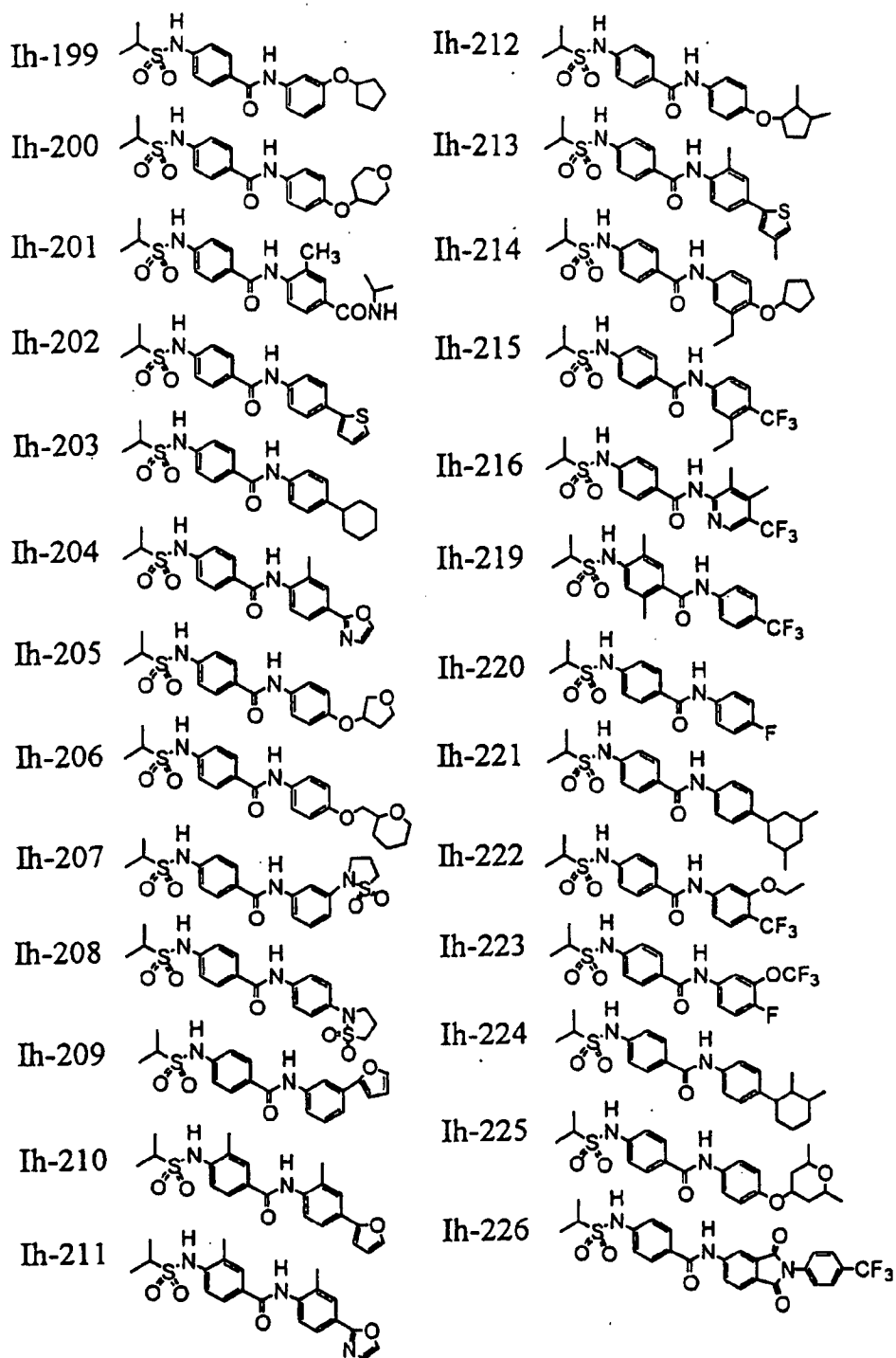












## I - 2

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.94 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.34-1.44 (m, 2H), 1.40 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.59-1.68 (m, 2H), 2.69 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.24-3.35 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 7.23-7.32 (m, 4H), 7.6 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.79 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz),  
5 7.85 (s, 1H).

## I - 3

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.30-1.39 (m, 2H), 1.37 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.57 (quint, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 1.96 (quint, 2H,  $J = 6.6$  Hz), 2.49 (t, 2H,  $J = 6.6$  Hz), 2.57 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.16-3.26 (m, 3H), 4.62 (brs, 1H),  
10 7.12 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.43 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.64 (s, 1H).

## I - 4

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 6.9$  Hz), 1.28-1.41 (m, 2H), 1.46 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.53-1.63 (m, 2H), 2.58 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.33-3.43 (m, 1H), 6.27-6.29 (m, 1H), 7.14-7.16 (m, 3H), 7.50 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.90 (s, 1H).

## 15 I - 5

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.28-1.41 (m, 2H), 1.46 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.53-1.63 (m, 2H), 2.59 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.35-3.44 (m, 1H), 7.15 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.38 (s, 1H), 7.45 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.57 (s, 1H).

## I - 6

20  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.29-1.39 (m, 2H), 1.37 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.55 (quint, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 2.55 (t, 2H,  $J = 5.1$  Hz), 3.18-3.27 (m, 1H), 3.92 (d, 2H,  $J = 6.0$  Hz), 5.51 (t, 1H,  $J = 5.7$  Hz), 7.10 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.39 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 8.23 (s, 1H).

## I - 7

25  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.28-1.38 (m, 2H), 1.37 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.51-1.67 (m, 4H), 1.78-1.88 (m, 2H), 2.39 (t, 2H,  $J = 7.2$  Hz),

2.57 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.12-3.22 (m, 3H), 4.30-4.37 (m, 1H), 7.12 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.36-7.42 (m, 3H).

I - 8

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.21-1.47 (m, 4H), 1.35 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.51-1.63 (m, 4H), 1.67-1.77 (m, 2H), 2.34 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 2.55 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.08-3.17 (m, 3H), 4.71 (t, 1H,  $J = 6.0$  Hz), 7.09 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.43 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.74 (s, 1H).

I - 9

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.29-1.39 (m, 2H), 1.35 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.50-1.60 (m, 2H), 2.54 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 2.64 (t, 2H,  $J = 5.7$  Hz), 3.14-3.23 (m, 1H), 3.41-3.47 (m, 2H), 5.29 (t, 1H,  $J = 6.3$  Hz), 7.10 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.39 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.91 (s, 1H).

I - 10

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.22 (s, 9H), 1.30-1.37 (m, 2H), 1.51-1.68 (m, 4H), 1.76-1.86 (m, 2H), 2.31-2.40 (m, 2H), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.15-3.26 (m, 3H), 7.11 (t, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.54 (s, 1H).

I - 11

mp : 128-129 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.29-1.39 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.51-1.68 (m, 4H), 1.76-1.84 (m, 2H), 2.37 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.19-3.26 (m, 2H), 4.20 (t, 1H,  $J = 5.7$  Hz), 7.11 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.46 (s, 1H).

I - 12

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.28-1.37 (m, 2H), 1.47-1.68 (m, 6H), 2.23 (t, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 2.90-2.97 (m, 2H), 5.10

(brs, 1H), 7.11 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.36 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.50-7.68 (m, 3H), 7.93 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 8.06 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 8.24 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 8.66 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz).

I - 1 3

5  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.28-1.40 (m, 2H), 1.45-1.73 (m, 6H), 2.23 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 2.88 (s, 6H), 2.88-2.95 (m, 2H), 5.04 (brs, 1H), 7.10 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.17 (d, 1H,  $J = 7.2$  Hz), 7.37 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.48-7.54 (m, 2H), 8.23 (d, 1H,  $J = 7.2$  Hz), 8.30 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 8.53 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz).

10 I - 1 4

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.30-1.43 (m, 6H), 1.36 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.51-1.62 (m, 4H), 1.67-1.78 (m, 2H), 2.34 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.09-3.20 (m, 3H), 4.34 (brs, 1H), 7.10 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.41-7.44 (m, 3H).

15 I - 1 5

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.23 (s, 9H), 1.27-1.80 (m, 12H), 2.30-2.38 (m, 2H), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.15 (brs, 2H), 7.11 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 7.43 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 7.59 (s, 1H).

I - 1 6

20  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.29-1.44 (m, 6H), 1.39 (s, 9H), 1.51-1.61 (m, 4H), 1.68-1.78 (m, 2H), 2.35 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 2.56 (t, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 3.15-3.21 (m, 2H), 4.14-4.23 (m, 1H), 7.11 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 7.36-7.44 (m, 3H).

I - 1 9

25  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.21 (s, 9H), 1.30-1.40 (m, 2H), 1.55-1.72 (m, 6H), 2.64 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.08-3.33 (m, 3H), 3.42-3.50 (m,

2H), 6.39 (s, 1H), 7.22 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.69 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz).

I - 2 0

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.31-1.39 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.55-1.72 (m, 6H), 2.64 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.24 (quart, 2H,  $J = 6.6$  Hz), 3.48  
5 (quart, 2H,  $J = 6.6$  Hz), 4.21 (t, 1H,  $J = 6.3$  Hz), 6.29 (s, 1H), 7.22 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 7.67 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz).

I - 2 1

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.23 (s, 9H), 1.30-1.42 (m, 2H), 1.50-2.02 (m, 10H), 2.30-2.42 (m, 1H), 2.57 (t, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 3.10 (brs,  
10 1H), 3.57 (brs, 1H), 7.12 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.41 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz).

I - 2 2

mp : 78-79 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.30-1.40 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.50-1.65 (m, 4H), 1.70-1.98 (m, 8H), 2.30-2.40 (m, 1H), 2.57 (t, 2H,  $J = 7.5$   
15 Hz), 3.58-3.70 (m, 1H), 4.16 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 7.11-7.15 (m, 3H), 7.40 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz).

I - 2 3

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.21 (s, 9H), 1.21-1.41 (m, 4H), 1.51-1.64 (m, 4H), 1.86-2.01 (m, 4H), 2.12-2.25 (m, 1H), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.5$   
20 Hz), 2.87-2.96 (m, 1H), 3.00-3.12 (m, 1H), 3.23-3.34 (m, 1H), 3.67-3.75 (m, 1H), 7.11 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.40 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz).

I - 2 4

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.25-1.37 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.48-1.65 (m, 6H), 1.90 (d, 2H,  $J = 11.7$  Hz), 2.02 (d, 2H,  $J = 11.7$  Hz),  
25 2.12-2.24 (m, 1H), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.04 (t, 2H,  $J = 6.3$  Hz), 4.31 (t, 1H,  $J = 5.7$  Hz), 7.11 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz).

I - 2 5

mp : 232-233 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.91 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.23-1.40 (m, 4H), 1.40 (s, 9H), 1.51-1.76 (m, 4H), 2.01-2.26 (m, 5H), 2.56 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.22-3.38 (m, 1H), 3.79 (d, 1H, J = 9.3 Hz), 7.11 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.17 (s, 1H), 7.40 (d, 2H, J = 8.4 Hz).

I - 2 6

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.91 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.22 (s, 9H), 1.28-1.40 (m, 2H), 1.52-1.62 (m, 2H), 1.85-1.96 (m, 1H), 2.00-2.14 (m, 1H), 2.38-2.53 (m, 2H), 2.56 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.22-3.37 (m, 3H), 7.11 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.45 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 8.19 (s, 1H).

I - 2 7

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.91 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.30-1.40 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.52-1.61 (m, 2H), 1.95 (quint, 2H, J = 6.3 Hz), 2.50 (t, 2H, J = 6.9 Hz), 2.56 (t, 2H, J = 7.8 Hz), 3.31 (quart, 2H, J = 6.0 Hz), 4.30-4.36 (m, 1H), 7.12 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.43 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.65 (s, 1H).

I - 2 8

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.91 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.21 (s, 9H), 1.30-1.62 (m, 8H), 2.08 (d, 4H, J = 11.1 Hz), 2.56 (t, 2H, J = 7.8 Hz), 3.04 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 3.20-3.30 (m, 1H), 4.65-4.76 (m, 1H), 6.57 (s, 1H), 7.10 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.1 Hz).

I - 2 9

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.91 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.23-1.62 (m, 8H), 1.40 (s, 9H), 2.12 (d, 4H, J = 14.4 Hz), 2.56 (t, 2H, J = 7.8 Hz), 3.28-3.40 (m, 1H), 3.90 (s, 1H), 4.60-4.73 (m, 1H), 6.57 (s, 1H), 7.10 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz).

I - 3 0

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.26-1.39 (m, 2H), 1.51-1.64 (m, 4H), 1.72-1.81 (m, 2H), 2.34 (t, 2H,  $J = 6.9$  Hz), 2.56 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 2.95-3.01 (m, 2H), 4.84 (t, 1H,  $J = 5.7$  Hz), 6.99-7.12 (m, 6H), 7.19-7.24 (m, 1H),  
5 7.30 (s, 1H), 7.38-7.43 (m, 4H), 7.79 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz).

I - 3 1

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.21 (s, 9H), 1.28-1.62 (m, 8H), 2.07-2.14 (m, 4H), 2.64 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.11 (d, 1H,  $J = 5.1$  Hz), 3.20 (brs, 1H), 3.90-4.04 (m, 1H), 6.06-6.14 (m, 1H), 7.21 (t, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.67 (t, 2H,  $J = 8.4$  Hz).  
10

I - 3 2

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.27-1.65 (m, 8H), 1.40 (s, 9H), 2.10-2.23 (m, 4H), 2.65 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.23-3.35 (m, 1H), 3.49 (s, 1H), 3.88-4.02 (m, 1H), 5.84-5.92 (m, 1H), 7.13 (t, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.65 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz).  
15

I - 3 3

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.94 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.30-1.42 (m, 2H), 1.32 (s, 9H), 1.57-1.66 (m, 2H), 2.67 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 5.61 (s, 1H), 6.93 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.25 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.49 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.80 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz),  
20 8.22 (s, 1H).

I - 3 4

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 0.95 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.35 (s, 9H), 1.35-1.44 (m, 2H), 1.57-1.69 (m, 2H), 2.69 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 7.28-7.33 (m, 4H), 7.56 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.83 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz).

25 I - 3 6

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.31-1.70 (m, 11H), 1.39 (s,



9H), 1.75-1.85 (m, 1H), 2.65 (t, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 3.13 (t, 2H,  $J = 6.6$  Hz), 3.40 (t, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 4.10 (t, 1H,  $J = 5.7$  Hz), 6.21 (t, 1H,  $J = 5.7$  Hz), 7.23 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.67 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz).

I - 3 7

5  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 0.95-1.10 (m, 2H), 1.31-1.40 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.55-1.63 (m, 4H), 1.80-1.92 (m, 4H), 2.65 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.03 (t, 2H,  $J = 6.6$  Hz), 3.31 (t, 2H,  $J = 6.6$  Hz), 4.06 (t, 1H,  $J = 6.0$  Hz), 6.22 (t, 1H,  $J = 6.0$  Hz), 7.23 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.67 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz).

I - 3 9

10  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.13 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.39 (s, 9H), 1.69-1.97 (m, 8H), 2.27-2.38 (m, 1H), 3.29-3.35 (m, 4H), 3.60-3.70 (m, 1H), 4.52 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 6.64 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.22 (s, 1H), 7.31 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz).

I - 4 0

15  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.38 (s, 9H), 1.68-1.96 (m, 8H), 2.30-2.40 (m, 1H), 3.11 (t, 4H,  $J = 4.8$  Hz), 3.60-3.72 (m, 1H), 3.86 (t, 4H,  $J = 4.8$  Hz), 4.51 (brs, 1H), 6.89 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz).

I - 4 1

mp : >278 °C (dec.)

20  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.18-1.40 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.62-1.75 (m, 2H), 2.01-2.27 (m, 5H), 3.10-3.13 (m, 4H), 3.22-3.38 (m, 1H), 3.72 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 3.85-3.88 (m, 4H), 6.87 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.10 (s, 1H), 7.40 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz).

I - 4 2

25  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.40 (s, 9H), 1.61-1.97 (m, 8H), 2.16 (s, 3H), 2.33-2.43 (m, 1H), 3.60-3.70 (m, 1H), 4.66 (brs, 1H), 7.12 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.46-7.50 (m, 1H), 7.62 (s, H), 7.75-7.78 (m, 1H), 7.86-7.91 (m, 2H).

I - 4 3

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.40 (s, 9H), 1.62-2.00 (m, 8H), 1.87 (s, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 3.64-3.74 (m, 1H), 4.87 (brs, 1H), 7.13 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.64 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.81 (s, H).

I - 4 4

5 mp : 235-236 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.13 (t, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.18-1.33 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.77 (m, 2H), 2.00-2.26 (m, 5H), 3.28-3.35 (m, 4H), 3.73 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 6.60-6.70 (m, 2H), 7.03 (brs, 1H), 7.31 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz).

I - 4 5

10 mp : >268 °C (dec.)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.34 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.56-1.76 (m, 8H), 2.00-2.26 (m, 5H), 3.06-3.14 (m, 4H), 3.24-3.36 (m, 1H), 3.72 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 6.90 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.09 (s, 1H), 7.36 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz).

I - 4 6

15 mp : >272 °C (dec.)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.28 (s, 9H), 1.31-1.59 (m, 7H), 1.87-2.00 (m, 4H), 2.23-2.34 (m, 1H), 3.00-3.16 (m, 1H), 4.35-4.45 (m, 2H), 6.81 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 7.16 (t, 1H,  $J = 7.2$  Hz), 7.43 (t, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.52-7.58 (m, 3H), 8.04 (d, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 8.43 (s, 1H).

20 I - 4 7

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.36 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.62-1.77 (m, 2H), 1.98-2.32 (m, 5H), 3.31-3.40 (m, 1H), 3.62 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 7.08 (s, 1H), 7.29 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.61 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz).

I - 4 8

25  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.22-1.36 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.62-1.77 (m, 2H), 2.00-2.31 (m, 5H), 3.24-3.40 (m, 1H), 3.62 (d, 1H,  $J = 10.2$  Hz), 7.01 (t, 2H,  $J =$

8.7 Hz), 7.09 (s, 1H), 7.42-7.50 (m, 2H).

I - 4 9

mp : 270 °C (dec.)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.36 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.61-1.77 (m, 2H),  
5 1.95-2.30 (m, 9H), 3.17-3.38 (m, 5H), 3.67 (d, 1H, J = 9.3 Hz), 6.50 (d, 2H, J = 9.0  
Hz), 6.97 (s, 1H), 7.30 (d, 2H, J = 9.0 Hz).

I - 5 0

mp : 252-253 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.21-1.37 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.62-1.78 (m, 2H),  
10 1.98-2.32 (m, 5H), 3.26-3.40 (m, 1H), 3.68 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 6.94-7.02 (m, 4H),  
7.08 (t, 1H, J = 7.5 Hz), 7.13 (s, 1H), 7.31 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.46 (d, 2H, J = 9.0  
Hz).

I - 5 1

mp : 278-279 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.02 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.35 (s, 9H), 1.39-1.71 (m,  
15 6H), 1.90-2.09 (m, 2H), 3.16-3.30 (m, 1H), 3.46 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 4.92-5.01 (m,  
1H), 6.91-6.95 (m, 2H), 7.00-7.07 (m, 3H), 7.13-7.16 (m, 2H), 7.30-7.36 (m, 2H).

I - 5 2

mp : 276-277 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.36 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.78 (m, 2H),  
20 1.98-2.30 (m, 5H), 2.36 (s, 3H), 2.58 (t, 4H, J = 4.5 Hz), 3.17 (t, 4H, J = 4.5 Hz),  
3.21-3.40 (m, 1H), 3.64 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 6.88 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.01 (s, 1H),  
7.37 (d, 2H, J = 9.0 Hz).

I - 5 3

25 mp : >300 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.20-1.54 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.73-1.88 (m, 2H),

1.89-2.01 (m, 2H), 2.13-2.25 (m, 1H), 2.98-3.12 (m, 1H), 3.15-3.31 (m, 8H),  
6.76-6.84 (m, 2H), 6.93 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 6.99 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.24 (d, 2H,  
 $J = 8.1$  Hz), 7.46 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 9.60 (s, 1H).

I - 5 4

5 mp : >215 °C (dec.)

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.27-2.00 (m, 18H), 2.14-2.26 (m, 1H),  
2.53-2.84 (m, 4H), 2.86-3.30 (m, 2H), 3.46-3.54 (m, 1H), 3.62-3.74 (m, 2H), 6.78  
(d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 6.87 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 9.58 (s, 1H).

I - 5 5

10 mp : >290 °C (dec.)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.23-1.40 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.76 (m, 2H),  
2.02-2.27 (m, 5H), 3.20 (t, 4H,  $J = 5.4$  Hz), 3.21-3.32 (m, 1H), 3.67 (d, 1H,  $J = 9.3$   
Hz), 3.98 (t, 4H,  $J = 4.8$  Hz), 6.52 (t, 1H,  $J = 4.8$  Hz), 6.93 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz),  
7.06 (s, 1H), 7.41 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 8.33 (d, 2H,  $J = 4.8$  Hz).

15 I - 5 6

mp : >232 °C (dec.)

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.27-1.48 (m, 4H), 1.80-1.99 (m, 4H),  
2.14-2.25 (m, 1H), 3.04-3.24 (m, 8H), 3.68 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 6.44-6.47 (m, 1H),  
6.66 (s, 1H), 6.76-6.84 (m, 2H), 6.92 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.46 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz),  
20 9.61 (s, 1H).

I - 5 7

mp : 284-285 °C (dec.)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.27 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.40 (s, 9H), 1.61-2.24 (m,  
9H), 2.35-2.49 (m, 1H), 2.76 (t, 2H,  $J = 10.2$  Hz), 3.04-3.15 (m, 2H), 3.20-3.36 (m,  
25 1H), 3.55-3.59 (m, 2H), 3.87 (d, 1H,  $J = 9.6$  Hz), 4.12-4.19 (m, 2H), 6.90 (d, 2H,  
 $J = 8.7$  Hz), 2.79 (s, 1H), 7.40 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz).

I - 5 8

mp : &gt;299 °C (dec.)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.26-1.33 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.56-2.42 (m, 19H),  
2.73-2.81 (m, 4H), 3.16-3.26 (m, 4H), 3.64 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 6.87 (d, 2H, J = 8.7  
5 Hz), 7.04 (s, 1H), 7.37 (d, 2H, J = 9.0 Hz).

I - 5 9

mp : &gt;270 °C (dec.)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.26-1.47 (m, 2H), 1.47 (s, 9H), 1.60-1.80 (m, 4H),  
2.01-2.32 (m, 5H), 3.28-3.40 (m, 3H), 3.62-3.74 (m, 3H), 5.74-5.96 (m, 2H), 6.92  
10 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.13 (s, 1H), 7.39 (d, 2H, J = 9.0 Hz).

I - 6 0

mp : 247-250 °C (dec.)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.37 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.78 (m, 2H),  
1.98-2.33 (m, 5H), 2.93-3.03 (m, 2H), 3.22-3.40 (m, 1H), 3.52 (t, 2H, J = 6.0 Hz),  
15 3.62 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 4.36 (s, 2H), 6.93 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.00 (s, 1H),  
7.11-7.22 (m, 4H), 7.39 (d, 2H, J = 8.7 Hz).

I - 6 1

mp : 280-281 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.21-1.38 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.64-1.80 (m, 2H),  
20 2.02-2.33 (m, 5H), 3.24-3.40 (m, 1H), 3.61 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 6.33 (t, 2H, J = 2.1  
Hz), 7.04 (t, 2H, J = 2.1 Hz), 7.14 (s, 1H), 7.34 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.56 (d, 2H,  
J = 9.0 Hz).

I - 6 2

mp : 260-262 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.22-1.39 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.64-1.82 (m, 2H),  
25 2.02-2.35 (m, 5H), 3.24-3.40 (m, 1H), 3.62 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 7.31 (d, 2H, J = 9.0

Hz), 7.51 (s, 1H), 7.69 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz).

I - 6 3

mp : 248 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.38 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.61-1.78 (m, 2H),  
5 1.98-2.32 (m, 5H), 3.22-3.45 (m, 1H), 3.64 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 7.11 (s, 1H),  
7.37-7.46 (m, 4H).

I - 6 4

mp : 272-275 °C (dec.)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.53 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.75-1.88 (m, 2H),  
10 1.88-2.00 (m, 2H), 2.11-2.24 (m, 1H), 2.96-3.12 (m, 1H), 5.96 (s, 2H), 6.77 (d, 1H,  
 $J = 8.7$  Hz), 6.82 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 6.95 (dd, 1H,  $J = 1.8, 8.4$  Hz), 7.29 (d, 1H,  
 $J = 1.8$  Hz), 9.70 (s, 1H).

I - 6 5

mp : 293-296 °C (dec.)

15  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.70 (m, 10H), 1.27 (s, 9H), 1.79-2.038 (m,  
4H), 2.18-2.33 (m, 1H), 2.98-3.30 (m, 5H), 6.79 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 6.97 (d, 2H,  
 $J = 8.1$  Hz), 7.43-7.57 (m, 4H), 7.62 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 9.82 (s, 1H).

I - 6 6

mp : >300 °C

20  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.27-1.53 (m, 4H), 1.86-1.99 (m, 4H),  
2.22-2.34 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 3.00-3.14 (m, 1H), 6.25 (s, 1H), 6.79 (d, 1H,  $J =$   
9.0 Hz), 7.47-7.50 (m, 1H), 7.69-7.76 (m, 1H), 10.27 (s, 1H).

I - 6 7

mp : 248-249 °C

25  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.54 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.77-1.90 (m, 2H),  
1.90-2.02 (m, 2H), 2.02 (s, 3H), 2.17-2.32 (m, 1H), 2.96-3.13 (m, 1H), 6.78 (d, 1H,

$J = 8.7 \text{ Hz}$ ), 7.12-7.30 (m, 3H), 7.89 (s, 1H), 9.79 (s, 1H), 9.88 (s, 1H).

I - 6 8

mp : >300 °C

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.54 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.77-1.89 (m, 2H),  
5 1.89-2.03 (m, 2H), 2.00 (s, 3H), 2.14-2.28 (m, 1H), 2.95-3.13 (m, 1H), 6.78 (d, 1H,  
 $J = 8.7 \text{ Hz}$ ), 7.40-7.54 (m, 4H), 9.72 (s, 1H), 9.83 (s, 1H).

I - 6 9

mp : 199-201 °C

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.21-1.53 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.76-1.89 (m, 2H),  
10 1.89-2.02 (m, 2H), 2.13-2.30 (m, 1H), 2.85 (s, 6H), 2.94-3.14 (m, 1H), 6.40 (dd,  
1H,  $J = 2.4, 8.4 \text{ Hz}$ ), 6.78 (d, 1H,  $J = 8.7 \text{ Hz}$ ), 6.90 (d, 1H,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 7.05 (t, 2H,  
 $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 9.60 (s, 1H).

I - 7 0

mp : 227-230 °C

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.22-1.52 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.72-1.87 (m, 2H),  
15 1.87-2.01 (m, 2H), 2.12-2.29 (m, 1H), 2.96-3.12 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 6.22 (d, 1H,  
 $J = 7.5 \text{ Hz}$ ), 6.66 (d, 1H,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ ), 6.78 (d, 1H,  $J = 9.0 \text{ Hz}$ ), 6.86 (d, 1H,  $J = 7.5$   
 $\text{Hz}$ ), 6.89-6.95 (m, 1H), 9.46 (s, 1H).

I - 7 1

20 mp : 270-272 °C

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.22-1.52 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.73-1.86 (m, 2H),  
1.88-2.00 (m, 2H), 2.08-2.22 (m, 1H), 2.95-3.11 (m, 1H), 4.80 (s, 2H), 6.47 (d, 2H,  
 $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 6.77 (d, 1H,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 7.20 (d, 2H,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 9.35 (s, 1H).

I - 7 2

25 mp : 262-263 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.25 (d, 6H,  $J = 6.3 \text{ Hz}$ ), 1.17-1.42 (m, 2H), 1.40 (s,

9H), 1.60-1.78 (m, 2H), 1.98-2.43 (m, 7H), 3.20-3.43 (m, 3H), 3.67 (d, 1H,  $J = 9.6$  Hz), 3.74-3.86 (m, 2H), 6.86 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.04 (s, 1H), 7.38 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz).

I - 7 3

5 mp : 218-219 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 1.36 (s, 9H), 1.36-1.69 (m, 4H), 1.45 (s, 9H), 1.88-2.02 (m, 3H), 2.06-2.30 (m, 4H), 3.05-3.44 (m, 3H), 3.46-3.56 (m, 1H), 4.16-4.26 (m, 1H), 6.51 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.30 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz).

I - 7 4

10 mp : 295-296 °C (dec.)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 1.36 (s, 9H), 1.36-1.67 (m, 4H), 1.92-2.13 (m, 4H), 2.26-2.40 (m, 2H), 2.62-2.75 (m, 1H), 3.16-3.25 (m, 1H), 3.58-3.98 (m, 4H), 4.16-4.25 (m, 1H), 7.20-7.30 (m, 2H), 7.62 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz).

I - 7 5

15 mp : 250-251 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.23-1.55 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.78-1.90 (m, 2H), 1.90-2.02 (m, 2H), 2.15-2.28 (m, 1H), 2.98-3.14 (m, 1H), 3.06 (t, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 3.87 (t, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 6.67 (dd, 1H,  $J = 1.5, 7.2$  Hz), 6.80 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 6.94-7.05 (m, 2H), 7.12-7.19 (m, 1H), 7.16 (d, 2H,  $J = 9.3$  Hz), 7.57 (d, 2H,  $J = 9.3$  Hz), 9.73 (s, 1H).

I - 7 6

mp : 265-266 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.23-1.58 (m, 4H), 1.28 (s, 9H), 1.83-2.04 (m, 4H), 2.20-2.36 (m, 1H), 2.97-3.16 (m, 1H), 6.67 (d, 1H,  $J = 3.0$  Hz), 6.82 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.07-7.22 (m, 2H), 7.47-7.53 (m, 1H), 7.50 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.58 (d, 1H,  $J = 3.0$  Hz), 7.64 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 7.79 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 10.02 (s, 1H).



I - 7 7

mp : 281 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.21-1.56 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.80-2.03 (m, 4H),  
2.18-2.31 (m, 1H), 2.97-3.14 (m, 1H), 6.51 (dd, 1H, J = 2.1, 2.7 Hz), 6.81 (d, 1H,  
5 J = 9.0 Hz), 7.67-7.78 (m, 5H), 8.41 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 9.96 (s, 1H).

I - 7 8

mp : &gt;300 °C (dec.)

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.27-1.52 (m, 4H), 1.74-2.04 (m, 7H),  
2.10-2.25 (m, 2H), 2.96-3.20 (m, 2H), 3.48-3.58 (m, 1H), 3.75-3.84 (m, 1H), 6.39  
10 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.79 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.02 (s, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.36 (d, 2H,  
J = 8.1 Hz), 9.48 (s, 1H).

I - 7 9

mp : 248-250 °C (dec.)

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.27-1.54 (m, 4H), 1.85-1.99 (m, 4H),  
15 2.24-2.33 (m, 1H), 3.00-3.14 (m, 1H), 6.82 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4  
Hz), 8.07 (d, 2H, J = 8.4 Hz).

I - 8 0

mp : &gt;300 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.22-1.58 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.80-2.03 (m, 4H),  
20 2.18-2.32 (m, 1H), 2.98-3.14 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.35-7.50 (m, 2H),  
7.99 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 9.79 (s, 1H), 12.94 (s, 1H).

I - 8 1

mp : 261-262 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.21-1.57 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.78-2.02 (m, 4H),  
25 2.17-2.30 (m, 1H), 2.96-3.16 (m, 1H), 6.34 (s, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 8.7 Hz),  
7.14-7.32 (m, 3H), 7.85 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 10.95 (s, 1H).

I - 8 2

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.86 (s, 18H), 1.24-1.37 (m, 2H), 1.37 (s, 9H),  
1.56-1.74 (m, 2H), 1.95-2.19 (m, 5H), 3.18-3.32 (m, 1H), 3.44 (t, 4H,  $J = 6.3$  Hz),  
3.70 (t, 4H,  $J = 6.3$  Hz), 4.39 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 6.59 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.31 (d,  
5 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.43 (s, 1H).

I - 8 3

mp : 264-265 °C

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.27-1.52 (m, 4H), 1.78-1.88 (m, 2H),  
1.90-2.00 (m, 2H), 2.14-2.26 (m, 1H), 2.96-3.14 (m, 1H), 6.72-6.82 (m, 2H), 6.99  
10 (t, 4H,  $J = 7.8$  Hz), 7.18 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 7.46 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 8.00 (s, 1H),  
9.65 (s, 1H).

I - 8 4

mp : 257 °C (dec.)

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.23-1.57 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.83-2.03 (m, 4H),  
15 2.23-2.35 (m, 1H), 2.98-3.15 (m, 1H), 6.80 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 7.87 (d, 2H,  $J = 9.0$   
Hz), 8.34 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 9.21 (s, 1H), 10.20 (s, 1H).

I - 8 5

mp : 256-258 °C

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.22-1.53 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.79-2.01 (m, 4H),  
20 2.25 (s, 3H), 2.28-2.42 (m, 1H), 2.97-3.02 (m, 1H), 6.71 (d, 1H,  $J = 0.9$  Hz), 6.80  
(d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 11.91 (s, 1H).

I - 8 6

mp : 228-230 °C

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 1.36 (s, 9H), 1.36-1.48 (m, 2H), 1.55-1.70 (m, 2H),  
25 1.87-1.98 (m, 2H), 2.08-2.17 (m, 2H), 2.20-2.32 (m, 1H), 3.15-3.27 (m, 1H), 3.50  
(t, 4H,  $J = 5.7$  Hz), 3.69 (t, 4H,  $J = 5.7$  Hz), 6.72 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.29-7.33 (m,

2H).

I - 8 7

mp : 183-184 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.27-1.48 (m, 4H), 1.73-1.89 (m, 4H),  
5 1.90-2.00 (m, 2H), 2.16-2.28 (m, 1H), 2.28 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.51-2.54 (m, 2H),  
2.97-3.13 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 6.79 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.08 (d, 2H, J = 8.7 Hz),  
7.49 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 9.73 (s, 1H).

I - 8 8

mp : 217-218 °C

10 <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ ppm: 1.36 (s, 9H), 1.36-1.46 (m, 2H), 1.55-1.69 (m, 2H),  
1.83-2.00 (m, 4H), 2.07-2.18 (m, 2H), 2.26-2.36 (m, 3H), 2.61 (t, 2H, J = 7.5 Hz),  
3.14-3.26 (m, 1H), 7.13 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.44 (d, 2H, J = 8.1 Hz).

I - 8 9

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.08 (d, 6H, J = 3.3 Hz), 0.88(s, 9H), 1.21-1.36 (m,  
15 2H), 1.39 (s, 9H), 1.61-1.74 (m, 2H), 1.88-2.23 (m, 6H), 3.06-3.11 (m, 1H),  
3.24-3.74 (m, 4H), 3.92 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 4.48-4.56 (m, 1H), 6.47 (d, 2H, J = 9.0  
Hz), 7.17 (s, 1H), 7.32 (d, 2H, J = 9.0 Hz).

I - 9 0

mp : amorphous

20 <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ ppm: 1.36 (s, 9H), 1.36-1.47 (m, 2H), 1.56-1.70 (m, 3H),  
1.88-2.30 (m, 6H), 3.05-3.49 (m, 5H), 4.50 (brs, 1H), 6.50 (d, 2H, J = 9.0 Hz),  
7.29 (d, 2H, J = 9.0 Hz).

I - 9 1

mp : 105-106 °C

25 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.92(t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.25-1.27(m, 2H), 1.36(d, 6H,  
J = 6.9 Hz), 1.51-1.59(m, 2H), 2.56(t, 2H, J = 7.8 Hz), 3.27(sept, 1H, J = 6.9 Hz),

7.12(d, 2H,  $J = 8.6$  Hz), 7.32(t, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 7.45(brd, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 7.53(d, 2H,  $J = 8.6$  Hz), 7.58(d, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 7.71-7.72(m, 2H), 8.27(s, 1H).

I - 9 2

mp : 163-164 °C

- 5  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.93(t, 3H,  $J = 7.3$  Hz), 1.32-1.39(m, 2H), 1.55-1.65(m, 2H), 1.87(s, 3H), 1.95(s, 3H), 2.60(t, 2H,  $J = 7.6$  Hz), 7.07(d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.18(d, 2H,  $J = 8.5$  Hz), 7.54(d, 2H,  $J = 8.5$  Hz), 7.91(brs, 1H), 8.18(d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 8.77(s, 1H).

I - 9 3

- 10 mp : 173 °C

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.93(t, 3H,  $J = 7.3$  Hz), 1.32-1.40(m, 2H), 1.39(d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.55-1.62(m, 2H), 2.60(t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 3.13(sept, 1H,  $J = 6.9$  Hz), 4.39(d, 2H,  $J = 6.3$  Hz), 4.45(t, 1H,  $J = 6.3$  Hz), 7.18(d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.46(d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.54 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.80(s, 1H), 7.85(d, 2H,  $J = 8.7$  Hz).

- 15 I - 9 4

mp : 159-160 °C

- $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.93(t, 3H,  $J = 7.3$  Hz), 1.32-1.39(m, 2H), 1.54-1.80(m, 2H), 1.79(s, 3H), 1.80(s, 3H), 2.60t, 2H,  $J = 7.7$  Hz), 3.18(s, 3H), 7.18(d, 2H,  $J = 8.5$  Hz), 7.30(d, 2H,  $J = 8.8$  Hz), 7.52(d, 2H,  $J = 8.5$  Hz), 7.70(brs, 1H),  
20 7.84(d, 2H,  $J = 8.8$  Hz), 8.77(s, 1H).

I - 9 5

mp : 177-178 °C

- $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.94(t, 3H,  $J = 7.2\text{Hz}$ ), 1.31-1.48(m, 8H), 1.54-1.66(m, 2H), 2.55(s, 3H), 2.62(t, 2H,  $J = 7.6\text{Hz}$ ), 3.92(sept, 1H,  $J = 6.6\text{Hz}$ ),  
25 7.20(d, 2H,  $J = 8.45\text{Hz}$ ), 7.74(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 9.01(brs, 1H), 9.17(s, 1H).

I - 9 6

mp : 220-223 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.93(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.28-1.42(m, 2H), 1.50(d, 6H, J = 6.8Hz), 1.54-1.65(m, 2H), 2.62(t, 2H, J = 7.6Hz), 4.08(sept, 1H, J = 7.1Hz), 7.20(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.48(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.71(bris, 1H), 8.51(bris, 1H),  
5 8.95(s, 1H).

I - 9 7

mp : 195-197 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.91(t, 3H, J = 7.6Hz), 0.94(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.32-1.44(m, 6H), 1.54-1.64(m, 2H), 1.66-1.78(m, 2H), 2.62(t, 2H, J = 7.7Hz),  
10 2.86(bris, 2H), 3.98(sept, 1H, J = 7.1Hz), 7.19(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.63(d, 2H, J = 8.4Hz), 8.72(bris, 1H), 8.81(bris, 1H).

I - 9 8

mp : 216-218 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>OD) δ ppm: 0.93(t, 3H, J = 7.4Hz), 1.29-1.40(m, 2H),  
15 1.43(d, 2H, J = 6.9Hz), 1.51-1.63(m, 2H), 2.60(t, 2H, J = 7.8Hz), 3.65(sept, 1H, J = 6.9Hz), 7.18(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.22(d, 1H, J = 8.8Hz), 7.55(d, 2H, J = 8.5Hz), 8.18(dd, 1H, J = 8.8, 2.4Hz), 8.63(d, 1H, J = 2.4Hz).

I - 9 9

mp : 201-202 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.93(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.22-1.40(m, 2H), 1.49(d, 2H, J = 7.1Hz), 1.51-1.63(m, 2H), 2.59(t, 2H, J = 7.7Hz), 4.22(sept, 1H, J = 7.1Hz), 7.16(d, 2H, J = 8.4Hz), 7.41(bris, 1H), 7.52(d, 2H, J = 8.4Hz), 8.10(bris, 1H), 8.13(d, 1H, J = 2.2Hz), 8.61(bris, 1H).

I - 1 0 0

25 mp : 160-162 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.93(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.22-1.42(m, 2H), 1.45(d, 2H,

$J = 6.9\text{Hz}$ ), 1.51-1.63(m, 2H), 2.61(t, 2H,  $J = 7.8\text{Hz}$ ), 3.37(sept, 1H,  $J = 6.9\text{Hz}$ ), 6.89(brs, 1H), 7.19(d, 2H,  $J = 8.4\text{Hz}$ ), 7.65(d, 2H,  $J = 8.4\text{Hz}$ ), 7.80(dd, 1H,  $J = 8.4$ , 2.4Hz), 8.27(d, 1H,  $J = 8.4\text{Hz}$ ), 8.45(d, 1H,  $J = 2.4\text{Hz}$ ), 9.75(brs, 1H).

I - 1 0 1、I - 2 1 4

5 mp : 192-194 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.93(t, 3H,  $J = 7.3\text{Hz}$ ), 1.27-1.41(m, 2H), 1.35(s, 9H), 1.50-1.66(m, 2H), 2.60(t, 2H,  $J = 7.6\text{Hz}$ ), 5.58(brs, 1H), 7.07(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.17(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.52(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.71(brs, 1H), 7.79(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ).

10 I - 1 0 2

mp : 216-217 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.93(t, 3H,  $J = 7.3\text{Hz}$ ), 1.26-1.42(m, 2H), 1.45(s, 9H), 1.70-1.83(m, 2H), 2.60(t, 2H,  $J = 7.7\text{Hz}$ ), 6.42(brs, 1H), 7.18(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.35(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.51(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.68(brs, 1H), 7.82(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ).

15

I - 1 0 3

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91(t, 3H,  $J = 7.3\text{Hz}$ ), 1.28-1.36(m, 2H), 1.32(d, 6H,  $J = 6.9\text{Hz}$ ), 1.49-1.59(m, 2H), 2.54(t, 2H,  $J = 7.7\text{Hz}$ ), 3.23(sept, 1H,  $J = 6.9\text{Hz}$ ), 3.46(s, 3H), 6.76(brs, 1H), 6.91(d, 2H,  $J = 8.2\text{Hz}$ ), 6.99(d, 2H,  $J = 8.8\text{Hz}$ ), 7.03(d, 2H,  $J = 8.2\text{Hz}$ ), 7.25(d, 2H,  $J = 8.8\text{Hz}$ ).

20

I - 1 0 4

mp : 182-183 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.93(t, 3H,  $J = 7.3\text{Hz}$ ), 1.28-1.40(m, 2H), 1.51-1.63(m, 2H), 1.64-1.88(m, 4H), 1.90-2.23(m, 4H), 2.60(t, 2H,  $J = 7.6\text{Hz}$ ), 3.39(m, 1H), 6.16(brs, 1H), 7.07(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.16(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.52(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.74(brs, 1H), 7.77(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ).

25

I - 1 0 5

mp : 190-191 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.93(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.28-1.41(m, 2H), 1.52-1.69(m, 4H), 1.75-1.90(m, 2H), 1.92-2.07(m, 4H), 2.58(t, 2H, J = 7.6Hz), 3.59(m, 5 1H), 6.53(brs, 1H), 7.18(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.31(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.52(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.67(brs, 1H), 7.84(d, 2H, J = 8.5Hz).

I - 1 0 6

mp : 194-197 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.93(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.22-1.41(m, 2H), 1.53-10 1.65(m, 2H), 1.90(s, 6H), 2.60(t, 2H, J = 7.8Hz), 6.86(brs, 1H), 7.18(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.43(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.51(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.71(brs, 1H), 7.84(d, 2H, J = 8.5Hz).

I - 1 0 7

mp : 211-212 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.93(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.24-1.40(m, 2H), 1.50-15 1.62(m, 2H), 2.60(t, 2H, J = 7.6Hz), 6.19(brs, 1H), 7.17(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.18(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.51(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.66(brs, 1H), 7.86(d, 2H, J = 8.5Hz).

I - 1 0 8

mp : 298-300 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 0.90(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.22-1.39(m, 2H), 1.48-20 1.60(m, 2H), 2.54(t, 2H, J = 7.3Hz), 7.04(d, 2H, J = 8.8Hz), 7.12(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.64(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.69(d, 2H, J = 8.8Hz), 9.80(s, 1H).

I - 1 0 9

mp : 122-123 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.90(t, 3H, J = 7.4Hz), 0.97(t, 3H, J = 7.7Hz), 25 1.26-1.38(m, 2H), 1.30(s, 6H), 1.50-1.66(m, 4H), 1.72-1.83(m, 4H), 2.34(t, 2H, J

= 7.1Hz), 2.55(t, 2H, J = 7.6Hz), 3.19(q, 1H, J = 6.0Hz), 4.60(bris, 1H), 7.08(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.42(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.85(s, 1H).

I - 1 1 0

mp : 109-110 °C

- 5  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91(t, 3H, J = 7.4Hz), 1.10(d, 6H, J = 6.7Hz), 1.29-1.38(m, 2H), 1.55(s, 9H), 1.60-1.70(m, 2H), 1.78-1.89(m, 2H), 2.26(m, 1H), 2.39(t, 2H, J = 7.0Hz), 2.57(t, 2H, J = 7.7Hz), 2.90(d, 2H, J = 6.6Hz), 3.16(bris, 1H), 4.24(bris, 1H), 7.12(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.40(d, 2H, J = 8.5Hz).

I - 1 1 1

- 10 mp : 64-65 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.02(t, 3H, J = 7.5Hz), 1.35(d, 3H, J = 6.7Hz), 1.26-1.38(m, 2H), 1.48-1.69(m, 5H), 1.76-1.87(m, 2H), 2.04(m, 1H), 2.38(t, 2H, J = 7.3Hz), 2.56(t, 2H, J = 7.6Hz), 2.91(m, 1H), 3.16(bris, 2H), 4.42(bris, 1H), 7.11(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.42(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.47(bris, 1H).

- 15 I - 1 1 2

mp : 79-80 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.36(s, 9H), 1.52-1.62(m, 2H), 1.67-1.76(m, 2H), 2.22(t, 2H, J = 7.4Hz), 3.16(q, 2H, J = 6.3Hz), 3.78(s, 3H), 4.33(d, 2H, J = 5.4Hz), 4.62(bris, 1H), 6.20(bris, 1H), 6.85(d, 2H, J = 8.8Hz), 7.19(d, 2H, J = 8.8Hz).

- 20 I - 1 1 3

mp : 125-126 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.38(s, 9H), 1.62-1.70(m, 2H), 1.76-1.88(m, 2H), 2.46(t, 2H, J = 7.4Hz), 3.22(q, 2H, J = 6.1Hz), 4.22(t, 1H, J = 6.1Hz), 7.24(dd, 1H, J = 8.9, 2.3Hz), 7.36(d, 1H, J = 2.3Hz), 7.65(bris, 1H), 8.29(d, 1H, J = 8.9Hz).

- 25 I - 1 1 4

mp : 89-91 °C



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 1.06 (d, 6H,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 1.36 (m, 1H), 1.50-1.72 (m, 5H), 1.94-2.06 (m, 2H), 2.26 (m, 1H), 2.60 (t, 2H,  $J = 7.7\text{Hz}$ ), 2.84 (t, 2H,  $J = 7.7\text{Hz}$ ), 2.93 (d, 2H,  $J = 6.3\text{Hz}$ ), 3.20 (t, 2H,  $J = 6.6\text{Hz}$ ), 4.30 (brs, 1H), 7.19 (d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.63 (d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 9.15 (brs, 1H).

5 I - 1 1 5

mp : 94-95  $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.5\text{Hz}$ ), 1.03 (t, 3H,  $J = 7.5\text{Hz}$ ), 1.23-1.40 (m, 5H), 1.42-1.65 (m, 6H), 1.75 (m, 1H), 2.02 (m, 1H), 2.24 (t, 2H,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 2.59 (t, 2H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 2.90 (m, 1H), 3.14 (q, 2H,  $J = 6.6\text{Hz}$ ), 4.20 (m, 1H), 4.40 (d, 2H,  $J = 5.4\text{Hz}$ ), 5.70 (brs, 1H), 7.14 (d, 2H,  $J = 8.1\text{Hz}$ ), 7.18 (d, 2H,  $J = 8.1\text{Hz}$ ).

10

I - 1 1 6

mp : 89-91  $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.97 (t, 3H,  $J = 7.3\text{Hz}$ ), 1.02 (t, 3H,  $J = 7.5\text{Hz}$ ), 1.35 (d, 3H,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 1.40-1.90 (m, 9H), 2.04 (m, 1H), 2.37 (t, 2H,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 2.90 (m, 1H), 3.17 (q, 2H,  $J = 6.6\text{Hz}$ ), 3.93 (t, 2H,  $J = 6.6\text{Hz}$ ), 4.32 (m, 1H), 6.84 (d, 2H,  $J = 9.0\text{Hz}$ ), 7.31 (brs, 1H), 7.40 (d, 2H,  $J = 9.0\text{Hz}$ ).

15

I - 1 1 7

mp : 110-111  $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.02 (t, 3H,  $J = 7.5\text{Hz}$ ), 1.34 (d, 3H,  $J = 6.6\text{Hz}$ ), 1.45-1.70 (m, 3H), 1.75-1.85 (m, 2H), 2.05 (m, 1H), 2.36 (t, 2H,  $J = 7.5\text{Hz}$ ), 2.90 (m, 1H), 3.16 (q, 2H,  $J = 6.6\text{Hz}$ ), 3.78 (s, 3H), 4.50 (m, 1H), 6.84 (d, 2H,  $J = 6.8\text{Hz}$ ), 7.42 (d, 2H,  $J = 6.8\text{Hz}$ ), 7.48 (brs, 1H).

20

I - 1 1 8

25 mp : 113-115  $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.92 (t, 3H,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 1.20-1.34 (m, 1H), 1.37 (d,

6H,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 1.48-1.70 (m, 3H), 2.43 (q, 2H,  $J = 6.6\text{Hz}$ ), 2.58 (t, 2H,  $J = 7.7\text{Hz}$ ), 3.10-3.31 (m, 3H), 4.75 (m, 1H), 6.04 (d, 1H,  $J = 15.0\text{Hz}$ ), 6.77 (dt, 1H,  $J = 7.7$ ,  $15.0\text{Hz}$ ), 7.14 (d, 2H,  $J = 8.4\text{Hz}$ ), 7.55 (d, 2H,  $J = 8.4\text{Hz}$ ), 7.85 (brs, 1H).

I - 1 1 9

5 mp : 139-140 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.19(s, 9H), 1.47(m, 2H), 1.61(m, 2H), 2.18(t, 2H,  $J = 7.6\text{Hz}$ ), 3.03(q, 2H,  $J = 6.3\text{Hz}$ ), 4.09(t, 1H,  $J = 5.9\text{Hz}$ ), 6.85(brd, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 7.00(t, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 7.16(brd, 1H,  $J = 8.0$ ), 7.48(brs, 1H), 7.57(brs, 1H).

I - 1 2 0

10 mp: 183°C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91(t, 3H,  $J = 7.3\text{Hz}$ ), 1.20-1.58(m, 6H), 1.40(s, 9H), 2.07(dd, 1H,  $J = 12.9$ ,  $3.1\text{Hz}$ ), 2.52(t, 2H,  $J = 7.7\text{Hz}$ ), 2.95(dd, 2H,  $J = 11.5$ ,  $2.5\text{Hz}$ ), 3.46(m, 1H), 3.88-4.07(m, 3H), 6.47(s, 1H), 7.08(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.22(d, 2H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ).

15 I - 1 2 1

mp : 163-166 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91(t, 3H,  $J = 7.3\text{Hz}$ ), 1.32-1.62(m, 6H), 1.45(s, 9H), 1.95-2.07(m, 3H), 2.20(m, 1H), 2.46(td, 1H,  $J = 10.4$ ,  $3.7\text{Hz}$ ), 2.37(t, 2H,  $J = 7.6\text{Hz}$ ), 3.43(brd, 2H,  $J = 10.4\text{Hz}$ ), 4.80(s, 1H), 7.12(d, 2H,  $J = 8.4\text{Hz}$ ), 7.14(s, 1H), 7.39(d, 2H,  $J = 8.4\text{Hz}$ ).

I - 1 2 2

mp : 188-189 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.91 (t, 3H,  $J = 7.5\text{Hz}$ ), 1.25-1.41 (m, 2H), 1.42 (s, 9H), 1.50-1.62 (m, 2H), 1.78-1.95 (m, 4H), 2.00-2.20 (m, 6H), 2.57 (t, 2H,  $J = 7.5\text{Hz}$ ), 3.99 (brs, 1H), 7.10 (brs, 1H), 7.12 (d, 2H,  $J = 6.5\text{Hz}$ ), 7.41 (d, 2H,  $J = 6.5\text{Hz}$ ).

I - 1 2 3

mp : 197-198 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.91 (t, 3H, J = 7.5Hz), 1.24-1.40 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.50-1.70 (m, 2H), 1.99 (brs, 12H), 2.56 (t, 2H, J = 7.5Hz), 3.47 (brs, 1H),  
5 7.10 (s, 1H), 7.11 (d, 2H, J = 8.5Hz), 7.38 (d, 2H, J = 8.5Hz).

I - 1 2 4

mp : 258-260 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.40 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.62-1.81 (m, 2H),  
2.03-2.35 (m, 5H), 2.37 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 3.32 (m, 1H), 3.64 (d, 1H, J =  
10 8.4Hz), 7.08 (brs, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.33 (m, 2H), 7.60 (d, 1H, J = 8.1Hz), 7.77  
(s, 1H), 7.80 (d, 1H, J = 8.4Hz), 8.14 (m, 1H).

I - 1 2 5

mp : 297-299 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.28-1.56 (m, 4H), 1.80-2.01 (m, 4H),  
15 2.47 (m, 1H), 2.76 (brs, 1H), 3.05 (m, 2H), 6.78 (d, 1H, J = 9.0Hz), 7.23 (d, 1H, J  
= 9.0Hz), 7.46 (dd, 1H, J = 2.0, 9.0Hz), 8.03 (d, 1H, J = 2.0Hz).

I - 1 2 6

mp : 198-199 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.18-1.39 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.79 (m, 2H),  
20 1.98-2.35 (m, 5H), 3.30 (m, 1H), 3.67 (d, 1H, J = 9.6Hz), 5.89 (tt, 1H, J = 3.0,  
50.0Hz), 6.97 (d, 1H, J = 7.8Hz), 7.21 (s, 1H), 7.30-7.40 (m, 2H), 7.55 (s, 1H)

I - 1 2 7

mp : 262-264 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.39 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.60-1.80 (m, 2H),  
25 2.00-2.36 (m, 5H), 2.57 (s, 3H), 3.33 (m, 1H), 3.62 (d, 1H, J = 8.7Hz), 7.28 (brs,  
1H), 7.62 (d, 2H, J = 8.7Hz), 7.94 (d, 2H, J = 8.7Hz).

I - 1 2 8

mp : 252-254 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.18-1.39 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.58-1.79 (m, 2H),  
1.99-2.30 (m, 5H), 2.46 (s, 3H), 3.32 (m, 1H), 3.64 (m, 1H), 7.11 (brs, 1H), 7.23  
5 (d, 2H, J = 9.0Hz), 7.44 (d, 2H, J = 9.0Hz).

I - 1 2 9

mp : &gt;300 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>OD) δ ppm: 1.30-1.45(m, 2H), 1.42(s, 9H), 1.70-1.88(m,  
2H), 2.10-2.37(m, 4H), 2.52(m, 1H), 3.34(m, 1H), 7.43-7.54(m, 3H), 7.82(d, 1H, J  
10 = 6.7Hz), 7.88(d, 1H, J = 8.5Hz), 7.98-8.07(m, 2H), 8.44(s, 1H), 8.46(s, 1H).

I - 1 3 0

mp : 123-124 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.18-1.34(m, 2H), 1.40(s, 9H), 1.62-1.75(m, 2H),  
2.00-2.28(m, 5H), 3.31(m, 1H), 3.61(d, 1H, J = 9.5Hz), 5.59(s, 1H), 7.17(s, 1H),  
15 7.30-7.37(m, 6H), 7.41(d, 1H, J = 8.5Hz), 7.84(d, 1H, J = 2.1Hz).

I - 1 3 1

mp : 202-204 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.27-1.38(m, 2H), 1.38(s, 9H), 1.62-1.75(m, 2H),  
1.97-2.04(m, 2H), 2.18-2.27(m, 3H), 3.26(m, 1H), 3.81(s, 3H), 4.62(d, 1H, J =  
20 7.9Hz), 7.12(d, 1H, J = 7.8Hz), 7.40(t, 1H, J = 7.8Hz), 7.51(s, 3H), 7.61(d, 1H, J  
= 7.8Hz), 7.71(s, 1H), 8.21(brs, 1H).

I - 1 3 2.

mp : 236-237 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.23-1.43(m, 2H), 1.41(s, 9H), 1.66-1.80(m, 2H),  
25 2.08-2.12(m, 2H), 2.23-2.31(m, 3H), 3.34(m, 1H), 3.87(d, 1H, J = 9.5Hz), 4.02(s,  
3H), 7.30(td, 1H, J = 7.3, 1.1Hz), 7.36(s, 1H), 7.39(td, 1H, J = 7.3, 1.5Hz),

7.53(brd, 1H, J = 7.3Hz), 7.84(brd, 1H, J = 7.3Hz), 8.05(s, 1H), 8.73(s, 1H).

I - 1 3 3

mp : 198-200 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.93(t, 3H, J = 7.3Hz), 0.97(t, 3H, J = 6.7Hz),  
5 1.18-1.81(m, 7H), 1.39(s, 9H), 1.98-2.05(m, 2H), 2.21-2.24(m, 3H), 3.29(m, 1H),  
4.00(dd, 1H, J = 10.7, 6.7Hz), 4.09(dd, 1H, J = 10.7, 6.1Hz), 4.27(d, 1H, J =  
9.8Hz), 6.37(d, 1H, J = 15.9Hz), 7.47(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.59(d, 2H, J = 8.5Hz),  
7.62(d, 1H, J = 15.9Hz), 7.83(brs, 1H).

I - 1 3 4

10 mp : 212-213 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.21-1.32(m, 2H), 1.39(s, 9H), 1.59-1.73(m, 2H),  
1.99-2.04(m, 2H), 2.10-2.26(m, 3H), 3.26(m, 1H), 3.72(d, 1H, J = 9.6Hz), 6.74(m,  
1H), 7.02(d, 2H, J = 7.4Hz), 7.11(t, 1H, J = 7.4Hz), 7.13-7.19(m, 2H), 7.22-  
7.26(m, 2H), 7.34(t, 2H, J = 7.4Hz).

15 I - 1 3 5

mp : 294-296 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.28-1.55 (m, 4H), 1.81-2.05 (m, 4H),  
2.26 (m, 1H), 2.98-3.20 (m, 2H), 6.78 (d, 1H, J = 9.0Hz), 7.31 (t, 1H, J = 7.5Hz),  
7.54-7.72 (m, 5H), 7.94 (brs, 1H).

20 I - 1 3 6

mp : >300 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.28 (s, 9H), 1.29-1.59 (m, 4H), 1.81-2.02 (m, 4H),  
2.27 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 6.81 (d, 1H, J = 8.7Hz), 7.38 (t, 1H, J = 7.2Hz), 7.48  
(t, 2H, J = 7.2Hz), 7.62-7.81 (m, 10H), 9.93 (brs, 1H).

25 I - 1 3 7

mp : 291-292 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.25-1.39 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.61-1.80 (m, 2H), 2.01-2.36 (m, 5H), 3.32 (m, 1H), 3.63 (d, 1H,  $J = 9.3\text{Hz}$ ), 7.20 (brs, 1H), 7.53-7.74 (m, 8H).

I - 1 3 8

5 mp : 259-262 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 1.40 (s, 9H), 1.40-1.80 (m, 4H), 2.00-2.30 (m, 4H), 2.45 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 3.15-3.30 (m, 2H), 7.90 (d, 1H,  $J = 8.4\text{Hz}$ ), 8.12 (d, 1H,  $J = 9.0\text{Hz}$ ), 8.39 (d, 1H,  $J = 9.0\text{Hz}$ ), 8.72 (s, 1H), 8.92 (d, 1H,  $J = 8.4\text{Hz}$ ), 10.4 (s, 1H).

10 I - 1 3 9

mp : 265-268 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.25-1.40 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.68-1.81 (m, 2H), 2.05-2.10 (m, 2H), 2.23-2.37 (m, 3H), 3.32 (m, 1H), 4.27 (d, 1H,  $J = 9.1\text{Hz}$ ), 7.53 (t, 1H,  $J = 7.9\text{Hz}$ ), 7.63 (td, 1H,  $J = 7.9, 1.4\text{Hz}$ ), 7.77 (d, 1H,  $J = 7.9\text{Hz}$ ), 8.03 (d, 1H,  $J = 7.9\text{Hz}$ ), 8.37 (brs, 1H), 8.85-8.86 (m, 2H).

15 I - 1 4 0

mp : 258-260 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.40 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.52-1.85 (m, 2H), 2.03-2.35 (m, 5H), 3.34 (m, 1H), 3.75 (m, 1H), 7.35-7.66 (m, 3H), 8.05 (d, 1H,  $J = 9.0\text{Hz}$ ), 8.11 (d, 1H,  $J = 9.0\text{Hz}$ ), 8.40 (brs, 1H), 8.83 (s, 1H).

20 I - 1 4 1

mp : 205-206 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.37 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.43-1.62 (m, 2H), 1.90-2.01 (m, 2H), 2.02-2.23 (m, 3H), 3.27 (m, 1H), 3.63 (d, 1H,  $J = 9.6\text{Hz}$ ), 3.70 (s, 3H), 6.64 (d, 1H,  $J = 8.8\text{Hz}$ ), 7.28-7.41 (m, 5H), 7.45 (brs, 1H), 8.26 (d, 1H,  $J = 8.8\text{Hz}$ ).

25

I - 1 4 2

mp : 277-280 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.23-0.34(m, 2H), 1.34(s, 9H), 1.34-1.55(m, 5H),  
1.76-1.80(m, 2H), 2.97(m, 1H), 3.31(d, 1H, J = 9.6Hz), 7.18(s, 1H), 7.50-7.59(m,  
5 4H), 7.77(dd, 1H, J = 7.4, 1.0Hz), 7.91-7.98(m, 2H), 8.39(dd, 1H, J = 7.4, 1.9Hz).

I - 1 4 3

mp : 202-203 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.23-1.40(m, 2H), 1.40(s, 9H), 1.57-1.71(m, 2H),  
2.05-2.10(m, 2H), 2.18-2.28(m, 3H), 3.31(m, 1H), 3.91(s, 3H), 3.93(s, 3H), 4.05(d,  
10 1H, J = 9.5Hz), 8.15(s, 1H), 9.56(s, 1H).

I - 1 4 4

mp : 177-178 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.27-1.39(m, 2H), 1.40(s, 9H), 1.65-1.79(m, 2H),  
2.04-2.07(m, 2H), 2.12-2.34(m, 3H), 3.22(m, 1H), 3.93(d, 1H, J = 9.1Hz), 6.90-  
15 7.03(m, 3H), 7.25(m, 1H), 7.77(dd, 1H, J = 4.9, 1.7Hz), 7.81(brs, 1H), 8.72(dd,  
1H, J = 7.8, 1.5Hz).

I - 1 4 5

mp : &gt;300 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.30(s, 9H), 1.44-1.70(m, 4H), 2.05-2.19(m, 4H),  
20 2.73(m, 1H), 3.18(m, 1H), 6.86(d, 1H, J = 8.8Hz), 7.62(t, 2H, J = 8.5Hz), 7.86(t,  
2H, J = 8.5Hz), 7.89(d, 2H, J = 8.5Hz), 8.16(d, 2H, J = 8.5Hz).

I - 1 4 6

mp : 240-242 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.26-1.53(m, 4H), 1.27(s, 9H), 1.74-1.83(m, 2H),  
25 1.90-1.97(m, 2H), 2.26(m, 1H), 3.04(m, 1H), 6.59(brs, 1H), 6.74-6.79(m, 3H),  
7.74(s, 1H), 10.32(s, 1H), 12.80(s, 1H).

I - 1 4 7

mp : 167-169 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.05-1.28 (m, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.47-1.70 (m, 2H),  
1.80-2.00 (m, 3H), 2.13-2.25 (m, 2H), 2.75 (t, 2H, J = 6.9Hz), 3.24 (m, 1H), 3.49  
5 (dt, 2H, J = 6.3, 6.9Hz), 3.58 (d, 1H, J = 8.7Hz), 3.87 (s, 6H), 5.40 (brs, 1H), 6.71  
(m, 2H), 6.82 (d, 1H, J = 8.7Hz).

I - 1 4 8

mp : 171-172 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.16-1.38 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.50-1.79 (m, 4H),  
10 1.85-2.02 (m, 3H), 2.15-2.30 (m, 2H), 2.35-2.56 (m, 6H), 3.25 (m, 1H), 3.33 (q,  
2H, J = 6.0Hz), 3.63 (d, 1H, J = 9.0Hz), 3.72 (t, 4H, J = 4.6Hz), 6.77 (brs, 1H).

I - 1 4 9

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.36 (m, 2H), 1.28 (t, 3H, J = 7.2Hz), 1.39 (s,  
9H), 1.45-1.70 (m, 2H), 1.85-2.30 (m, 7H), 2.43 (s, 3H), 3.05-3.42 (m, 3H),  
15 3.46-3.80 (m, 3H), 7.31 (d, 1H, J = 7.2Hz), 7.40-7.52 (m, 3H), 8.18 (brs, 1H).

I - 1 5 0

mp : 203-204 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.15-1.37 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.42-1.70 (m, 2H),  
1.85-2.29 (m, 5H), 2.76 (t, 2H, J = 6.0Hz), 3.26 (m, 1H), 3.49 (q, 2H, J = 6.0Hz),  
20 3.61 (m, 1H), 4.03 (s, 2H), 5.88 (brs, 1H), 7.15 (dd, 1H, J = 7.0, 8.8Hz), 7.30-7.35  
(m, 2H).

I - 1 5 1

mp : 181-183 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.15-1.30 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.45-1.64 (m, 2H),  
25 1.88-2.05 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 2H), 2.69 (t, 2H, J = 6.0Hz), 3.28 (m, 1H), 3.47  
(q, 2H, J = 6.0Hz), 3.58 (d, 1H, J = 9.9Hz), 3.87 (s, 2H), 5.83 (brs, 1H), 7.00 (m,



1H), 7.20 (m, 2H).

I - 1 5 2

mp : 222-224 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.16-1.37 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.49-1.70 (m, 2H),  
5 1.90-2.25 (m, 5H), 3.26 (m, 1H), 3.36 (t, 2H, J = 6.4Hz), 3.66 (dt, 3H, J = 6.0,  
6.4Hz), 5.87 (t, 1H, J = 6.0Hz), 7.58 (s, 1H), 7.68 (dd, 1H, J = 7.0, 8.5Hz), 7.83  
(dd, 1H, J = 7.0, 8.5Hz), 8.19 (t, 2H, J = 8.5Hz).

I - 1 5 3

mp : 207-209 °C

10 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.05-1.25 (m, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.40-2.03 (m, 10H),  
2.05-2.25 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 2.76 (m, 1H), 3.05-3.35 (m, 2H), 3.97 (d, 1H, J =  
9.5Hz), 4.94 (t, 1H, J = 4.0Hz), 8.42 (d, 1H, J = 5.5Hz), 8.97 (d, 1H, J = 5.5Hz).

I - 1 5 4

mp : 184-185 °C

15 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.05-1.25 (m, 2H), 1.37 (s, 9H), 1.50-1.69 (m, 2H),  
1.85-2.05 (m, 3H), 2.10-2.21 (m, 2H), 3.24 (m, 1H), 3.64 (m, 1H), 4.87 (s, 1H),  
4.88 (s, 1H), 5.67 (brs, 1H), 7.42 (d, 2H, J = 5.5Hz), 7.52 (m, 2H), 7.78 (m, 1H),  
7.82 (m, 1H), 7.95 (d, 1H, J = 7.0Hz).

I - 1 5 5

20 mp : 208-210 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.26 (s, 9H), 1.27-1.50 (m, 4H), 1.75-2.00 (m, 4H),  
2.16 (m, 1H), 2.81 (s, 3H), 3.02 (m, 1H), 6.79 (d, 1H, J = 8.5Hz), 10.00 (s, 1H),  
10.66 (s, 1H).

I - 1 5 6

25 mp : 256-257 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.39 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.60-1.81 (m, 2H),

2.01-2.35 (m, 5H), 2.69 (t, 2H,  $J = 6.0\text{Hz}$ ), 3.11 (t, 2H,  $J = 6.0\text{Hz}$ ), 3.30 (m, 1H), 3.61 (d, 1H,  $J = 9.3\text{Hz}$ ), 7.21 (d, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 7.31 (s, 1H), 7.70 (d, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 7.99 (s, 1H).

I - 1 5 7

5 mp : 269-271 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.45 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.70-1.90 (m, 2H), 2.10-2.45 (m, 5H), 3.37 (m, 1H), 3.68 (m, 1H), 7.45 (dd, 1H,  $J = 4.0, 8.0\text{Hz}$ ), 7.53 (brs, 1H), 7.72 (t, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 7.83 (d, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 8.02 (d, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 8.18 (d, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 8.93 (d, 1H,  $J = 4.0\text{Hz}$ ).

10 I - 1 5 8

mp : 253-255 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.40 (m, 2H), 1.42 (s, 9H), 1.60-1.90 (m, 2H), 2.06-2.50 (m, 5H), 2.72 (s, 3H), 3.33 (m, 1H), 3.78 (d, 1H,  $J = 9.2\text{Hz}$ ), 7.52 (t, 1H,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 7.62-7.80 (m, 2H), 7.94 (brs, 1H), 8.05 (d, 1H,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 8.20 (s, 1H).

15 I - 1 5 9

mp : 253-255 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.39 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.80 (m, 2H), 1.98-2.30 (m, 5H), 2.71 (s, 3H), 3.31 (m, 1H), 3.68 (d, 1H,  $J = 9.0\text{Hz}$ ), 7.41 (brs, 1H), 7.61 (d, 2H,  $J = 9.0\text{Hz}$ ), 7.70 (d, 2H,  $J = 9.0\text{Hz}$ ).

I - 1 6 0

mp : 211-212 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.32 (m, 2H), 1.39 (t, 3H,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 1.40 (s, 9H), 1.55-1.79 (m, 2H), 1.98-2.35 (m, 5H), 3.31 (m, 1H), 3.65 (d, 1H,  $J = 9.5\text{Hz}$ ), 4.03 (q, 2H,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 6.64 (d, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 6.92 (d, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 7.10 (s, 1H), 7.19 (t, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ ), 7.30 (brs, 1H).

I - 1 6 1

mp : 202-203 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.96 (t, 1H, J = 7.3Hz), 1.29-1.39 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.41-1.58 (m, 2H), 1.60-1.80 (m, 4H), 1.98-2.31 (m, 5H), 3.31 (m, 1H), 3.66  
5 (d, 1H, J = 8.5Hz), 3.96 (t, 2H, J = 6.4Hz), 6.64 (d, 1H, J = 8.0Hz), 6.90 (d, 1H, J = 8.0Hz), 7.11 (s, 1H), 7.19 (t, 1H, J = 8.0Hz), 7.31 (brs, 1H).

I - 1 6 2

mp : 177-180 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.18-1.38 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.59-1.78 (m, 2H),  
10 1.95-2.05 (m, 2H), 2.07-2.25 (m, 3H), 3.26 (m, 1H), 3.46 (s, 3H), 4.17 (d, 1H, J = 9.5Hz), 5.15 (s, 2H), 6.77 (d, 1H, J = 8.0Hz), 7.10-7.23 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.58 (s, 1H).

I - 1 6 3

mp : 175-178 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.28-1.50 (m, 4H), 1.78-2.00 (m, 4H),  
15 2.22 (m, 1H), 2.96-3.15 (m, 2H), 6.67 (m, 1H), 6.79 (d, 1H, J = 8.5Hz), 7.18 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 9.81 (s, 1H).

I - 1 6 4

mp : 232-233 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.97(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.22-1.30(m, 2H), 1.40(s, 9H),  
20 1.44-1.51(m, 2H), 1.67-1.77(m, 4H), 2.02-2.24(m, 5H), 3.22(m, 1H), 3.62(d, 1H, J = 9.6Hz), 4.25(t, 2H, J = 6.8Hz), 6.71(d, 1H, J = 8.4Hz), 7.01(brs, 1H), 7.91(dd, 1H, J = 8.4, 3.3Hz), 8.08(d, 1H, J = 3.3Hz).

I - 1 6 5

25 mp : 199-200 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.96(t, 3H, J = 7.4Hz), 1.24-1.50(m, 4H), 1.40(s, 9H),

1.67-1.76(m, 3H), 2.03-2.08(m, 2H), 2.24-2.35(m, 3H), 3.29(m, 1H), 3.76(d, 1H, J = 9.1Hz), 3.91(t, 2H, J = 6.6Hz), 6.41(dd, 1H, J = 8.8, 2.5Hz), 6.55(d, 1H, J = 2.5Hz), 6.82(d, 1H, J = 8.8Hz), 7.43(s, 1H), 8.95(s, 1H).

I - 1 6 6

5 mp : 215-218 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>OD) δ ppm:0.97(t, 3H, J = 7.4Hz), 1.24-1.40(m, 4H), 1.39(s, 9H), 1.42-1.50(m, 2H), 1.54-1.72(m, 2H), 1.76-1.82(m, 2H), 1.91-2.00(m, 2H), 2.06-2.22(m, 3H), 3.24(m, 1H), 4.00(t, 2H, J = 6.6Hz), 6.78(d, 1H, J = 8.8Hz), 6.98(dd, 1H, J = 8.8, 2.5Hz), 7.09(d, 1H, J = 8.8Hz).

10 I - 1 6 7

mp : 212-213 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm:0.96(t, 3H, J = 7.5Hz), 1.26-1.34(m, 2H), 1.40(s, 9H), 1.45-1.50(m, 2H), 1.68-1.77(m, 4H), 2.03-2.08(m, 2H), 2.17(m, 1H), 2.26-2.29(m, 2H), 3.29(m, 1H), 3.60(d, 1H, J = 9.0Hz), 4.25(t, 2H, J = 6.8Hz), 6.71(d, 1H, J = 8.4Hz), 7.01(brs, 1H), 7.91(dd, 1H, J = 8.4, 3.3Hz), 8.08(d, 1H, J = 3.3Hz).

I - 1 6 8

mp : 230-232 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm:1.22-1.35(m, 2H), 1.40(s, 9H), 1.63-1.77(m, 2H), 2.03-2.08(m, 2H), 2.15-2.29(m, 3H), 3.31(m, 1H), 3.63(d, 1H, J = 9.3Hz), 6.89(d, 1H, J = 9.4Hz), 7.10(brd, 2H, J = 7.4Hz), 7.12(brs, 1H), 7.18(t, 1H, J = 7.4Hz), 7.36(brt, 2H, J = 7.4Hz), 8.09-8.15(m, 2H).

I - 1 6 9

mp : 159-160 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm:0.97(t, 3H, J = 7.3), 1.20-1.35(m, 2H), 1.40(s, 9H), 1.37-1.49(m, 2H), 1.61-1.78(m, 4H), 2.05-2.08(m, 2H), 2.23-2.26(m, 2H), 2.36(s, 3H), 2.97(brs, 1H), 3.32(m, 1H), 3.86(brs, 1H), 4.30(t, 2H, J = 6.5Hz), 6.25(s,

1H), 7.92(brs, 1H).

I - 1 7 0

mp : 180-181 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.88-0.89(m, 2H), 1.39(s, 9H), 1.42-1.60(m, 2H),  
5 1.86-1.90(m, 2H), 2.04-2.09(m, 2H), 2.42(s, 3H), 2.91(m, 1H), 3.20(m, 1H),  
3.63(d, 1H, J = 9.2Hz), 6.38(s, 1H), 7.15(m, 2H), 7.28(m, 1H), 7.45(m, 2H),  
7.84(brs, 1H).

I - 1 7 1

mp : 173-174 °C

10 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.98(t, 3H, J = 7.5Hz), 1.29-1.40(m, 2H), 1.40(s, 9H),  
1.55(m, 2H), 1.62-1.83(m, 4H), 2.09-2.12(m, 2H), 2.24-2.32(m, 3H), 3.32(m, 1H),  
3.63(d, 1H, J = 9.5Hz), 3.99(t, 2H, J = 6.4Hz), 7.22(dd, 1H, J = 9.4, 2.7Hz),  
7.66(d, 1H, J = 2.7Hz), 8.63(d, 1H, J = 9.4Hz), 10.17(s, 1H).

I - 1 7 2

15 mp : 238-242 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.96(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.23-1.52(m, 4H), 1.40(s, 9H),  
1.61-1.78(m, 4H), 2.05-2.28(m, 5H), 3.30(m, 1H), 3.66(d, 1H, J = 9.4Hz),  
3.84(brs, 2H), 3.90(t, 2H, J = 6.4Hz), 6.32-6.35(m, 2H), 6.96(brs, 1H), 6.97(d, 1H,  
J = 9.4Hz).

20 I - 1 7 3

mp : 165-166 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.23-1.26(m, 2H), 1.40(s, 9H), 1.67-1.72(m, 2H),  
2.01-2.06(m, 2H), 2.11-2.28(m, 3H), 3.31(m, 1H), 3.60(s, 2H), 3.69(s, 3H),  
4.02(brs, 1H), 7.01(d, 1H, J = 8.0Hz), 7.25(t, 1H, J = 8.0Hz), 7.43(d, 1H, J =  
25 8.0Hz), 7.49(brs, 1H), 7.51(brs, 1H).

I - 1 7 4

mp : 264-265 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>OD) δ ppm: 1.26-1.29(m, 2H), 1.39(s, 9H), 1.62-1.69(m, 2H), 1.96-2.00(m, 2H), 2.18-2.21(m, 3H), 3.25(m, 1H), 3.58(s, 2H), 7.01(d, 1H, J = 7.5Hz), 7.26(t, 1H, J = 7.5Hz), 7.42(brs, 1H), 7.50(d, 1H, J = 7.5Hz).

5 I - 1 7 5

mp : 90-94 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.16-1.23(m, 2H), 1.37(s, 9H), 1.44-1.56(m, 2H), 1.73-1.85(m, 3H), 2.11-2.15(m, 2H), 3.57(t, 2H, J = 6.4Hz), 3.21(m, 1H), 3.58(m, 2H), 3.84(d, 1H, J = 9.3Hz), 5.56(brs, 1H), 7.01(s, 1H), 7.11(t, 1H, J = 7.5Hz),  
10 7.21(t, 1H, J = 7.5Hz), 7.38(d, 1H, J = 7.5Hz), 7.59(d, 1H, J = 7.5Hz), 8.24(brs, 1H).

I - 1 7 6

mp : 116-118 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.18-1.38 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.79 (m, 2H),  
15 1.95-2.30 (m, 5H), 3.30 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 4.64 (s, 2H), 6.67 (d, 1H, J = 8.0Hz), 7.00 (d, 1H, J = 8.5Hz), 7.15-7.24 (m, 2H), 7.32 (brs, 1H).

I - 1 7 7

mp : 219-220 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.28-1.50 (m, 4H), 1.75-2.01 (m, 4H), 2.18-2.30 (m, 1H), 2.95-3.15 (m, 2H), 4.61 (s, 2H), 6.56 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 8.5Hz), 7.16 (m, 2H), 7.28 (brs, 1H), 9.87 (brs, 1H).

I - 1 7 8

mp : 170-173 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.18-1.39 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.50-1.80 (m, 2H),  
25 1.90-2.33 (m, 5H), 2.36 (s, 6H), 2.75 (t, 2H, J = 5.5 Hz), 3.30 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 4.08 (t, 2H, J = 5.5Hz), 6.68 (d, 1H, J = 8.0Hz), 6.94 (d, 1H, J = 7.5Hz),

7.15-7.23 (m, 2H), 7.33 (brs, 1H).

I - 1 7 9

mp : 191-193 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.39 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.58-1.80 (m, 2H),  
5 1.98-2.32 (m, 5H), 3.30 (m, 1H), 3.70 (d, 1H, J = 9.5 Hz), 4.77 (s, 2H), 6.73 (d, 1H,  
J = 8.0 Hz), 7.04 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.20-7.31 (m, 2H), 7.48 (brs, 1H).

I - 1 8 0

mp : 174-176 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.10-1.30 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.45-1.65 (m, 2H),  
10 1.81-2.02 (m, 3H), 2.15-2.30 (m, 2H), 2.58 (t, 2H, J = 6.5 Hz), 3.25 (m, 1H), 3.37  
(dt, 2H, J = 5.5, 6.5 Hz), 3.60 (d, 1H, J = 9.5 Hz), 3.71 (s, 2H), 5.73 (brs, 1H),  
7.20-7.40 (m, 5H).

I - 1 8 1

mp : 176-178 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.15-1.30 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.45-1.70 (m, 6H),  
15 1.85-2.01 (m, 3H), 2.15-2.28 (m, 2H), 2.63 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 3.25 (dt, 2H, J = 6.0,  
7.0 Hz), 3.27 (m, 1H), 3.63 (m, 1H), 5.35 (brs, 1H), 7.17 (m, 3H), 7.29 (m, 2H).

I - 1 8 2

mp : 152-154 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.15-1.30 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.45-1.65 (m, 2H),  
20 1.85-2.05 (m, 3H), 2.09-2.25 (m, 2H), 3.25 (m, 1H), 3.45 (dt, 2H, J = 5.0, 5.0 Hz),  
3.55 (t, 2H, J = 5.0 Hz), 3.60 (m, 1H), 4.51 (s, 2H), 5.81 (brs, 1H), 7.29-7.40 (m,  
5H).

I - 1 8 3

25 mp : 208-211 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.31 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.62-1.68 (m, 2H),

1.98-2.25(m, 5H), 3.30(m, 1H), 3.57(d, 1H,  $J = 9.2\text{Hz}$ ), 4.59(d, 2H,  $J = 5.8\text{Hz}$ ),  
5.76(brs, 1H), 7.37(dd, 1H,  $J = 8.4, 2.0\text{Hz}$ ), 7.46-7.52(m, 2H), 7.69(brs, 1H),  
7.78-7.83(m, 3H).

I - 1 8 4

5 mp : 180-182 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm:1.22-1.37(m, 2H), 1.40(s, 9H), 1.60-1.69(m, 2H),  
2.05-2.09(m, 2H), 2.21-2.27(m, 3H), 3.45(m, 1H), 3.64(d, 1H,  $J = 9.6\text{Hz}$ ), 4.77(d,  
2H,  $J = 4.9\text{Hz}$ ), 7.43(d, 1H,  $J = 8.6\text{Hz}$ ), 7.46(brs, 1H), 7.61(t, 1H,  $J = 7.7\text{Hz}$ ),  
7.73(t, 1H,  $J = 7.7\text{Hz}$ ), 7.87(t, 1H,  $J = 7.7\text{Hz}$ ), 8.20(t, 1H,  $J = 7.7\text{Hz}$ ), 8.24(d, 1H,  
10  $J = 8.6\text{Hz}$ ).

I - 1 8 5

mp : 260-261 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm:1.22-1.32(m, 2H), 1.39(s, 9H), 1.60-1.70(m, 2H),  
1.97-2.01(m, 2H), 2.11(m, 1H), 2.21-2.24(m, 2H), 3.30(m, 1H), 3.61(d, 1H,  $J =$   
15  $9.3\text{Hz}$ ), 4.95(d, 2H,  $J = 6.0\text{Hz}$ ), 5.85(brs, 1H), 7.33(d, 1H,  $J = 4.8\text{Hz}$ ), 7.62(dd, 1H,  
 $J = 8.4, 6.9\text{Hz}$ ), 7.75(dd, 1H,  $J = 8.1, 6.9\text{Hz}$ ), 8.00(d, 1H,  $J = 8.1\text{Hz}$ ), 8.20(d, 1H,  
 $J = 8.4\text{Hz}$ ), 8.42(d, 1H,  $J = 4.8\text{Hz}$ ).

I - 1 8 6

mp : 231-233 °C

20  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm:1.23-1.40(m, 2H), 1.40(s, 9H), 1.62-1.76(m, 2H),  
2.04-2.10(m, 2H), 2.22-2.32(m, 3H), 3.30(m, 1H), 3.95(d, 1H,  $J = 9.3\text{Hz}$ ), 5.04(d,  
2H,  $J = 4.1\text{Hz}$ ), 7.61(d, 1H,  $J = 5.8\text{Hz}$ ), 7.63(brs, 1H), 7.65(dd, 1H,  $J = 8.2,$   
 $6.9\text{Hz}$ ), 7.73(dd, 1H,  $J = 8.5, 6.9\text{Hz}$ ), 7.86(d, 1H,  $J = 8.2\text{Hz}$ ), 8.10(d, 1H,  $J =$   
 $8.5\text{Hz}$ ), 8.42(d, 1H,  $J = 5.8\text{Hz}$ ).

25 I - 1 8 7

mp : 184-187 °C



- $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.97(t, 3H,  $J = 7.3$  Hz), 1.18-1.30(m, 2H), 1.39(s, 9H), 1.42-1.65(m, 4H), 1.70-1.80(m, 2H), 1.94-2.08(m, 3H), 2.18-2.26(m, 2H), 3.29(m, 1H), 3.61(d, 1H,  $J = 9.5$ Hz), 3.93(t, 2H,  $J = 6.4$ Hz), 4.39(d, 2H,  $J = 5.5$ Hz), 5.67(brs, 1H), 6.79-6.83(m, 3H), 7.23(t, 1H,  $J = 7.6$ Hz).
- 5 I - 1 8 8  
mp : 224-226 °C  
 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.16-1.31(m, 2H), 1.38(s, 9H), 1.55-1.70(m, 2H), 1.92-2.07(m, 3H), 2.17-2.23(m, 2H), 3.21(m, 1H), 3.81(s, 3H), 3.83(s, 6H), 4.05(d, 1H,  $J = 9.8$ Hz), 4.34(d, 2H,  $J = 5.8$ Hz), 5.96(brs, 1H), 6.47(s, 2H).
- 10 I - 1 8 9  
mp : 217-218 °C  
 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.15-1.30(m, 2H), 1.37(s, 9H), 1.52-1.66(m, 2H), 1.90-2.06(m, 3H), 2.13-2.20(m, 2H), 2.93(s, 6H), 3.24(m, 1H), 3.94(d, 1H,  $J = 9.5$ Hz), 4.30(d, 2H,  $J = 5.5$ Hz), 5.73(brs, 1H), 6.69(d, 2H,  $J = 8.9$ Hz), 7.12(d, 2H,  $J = 8.9$ Hz).
- 15 I - 1 9 0  
mp : amorphous solid  
 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.17-1.32(m, 2H), 1.39(s, 9H), 1.54-1.72(m, 2H), 1.96-2.13(m, 3H), 2.18-2.27(m, 2H), 3.30(m, 1H), 3.63(d, 1H,  $J = 9.2$ Hz), 4.51(d, 2H,  $J = 5.8$ Hz), 5.82(brs, 1H), 7.40(d, 2H,  $J = 8.5$ Hz), 8.02(d, 2H,  $J = 8.5$ Hz), 8.64(s, 1H).
- 20 I - 1 9 1  
mp : 126-128 °C  
 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.97(t, 3H,  $J = 7.4$  Hz), 1.10-1.28(m, 2H), 1.36(s, 9H), 1.42-1.86(m, 9H), 2.06-2.18(m, 2H), 3.22(m, 1H), 3.95(t, 2H,  $J = 4.5$ Hz), 4.16(brs, 1H), 4.85(s, 2H), 6.82-6.95(m, 3H), 7.26(t, 1H,  $J = 7.8$ Hz), 8.54(brs,

1H).

I - 1 9 2

mp : 178-181 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.96(t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.18-1.52(m, 4H), 1.39(s, 9H),  
5 1.58-1.76(m, 4H), 1.92-2.00(m, 2H), 2.02-2.29(m, 3H), 3.28(m, 1H), 3.78(d, 1H,  
J = 9.5Hz), 3.89(t, 2H, J = 6.6Hz), 6.00(brs, 1H), 6.78(s, 4H), 7.35(brs, 1H).

I - 1 9 3

mp : 187-188 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>OD) δ ppm: 1.21-1.40(m, 2H), 1.38(s, 9H), 1.52-1.69(m,  
10 2H), 1.90-2.00(m, 2H), 2.02-2.20(m, 3H), 3.22(m, 1H), 3.75(s, 3H), 6.79(s, 4H).

I - 1 9 4

mp : 251-253 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.27(s, 9H), 1.24-1.50(m, 4H), 1.72-1.83(m, 2H),  
1.91-1.99(m, 2H), 2.16(m, 1H), 3.02(m, 1H), 3.82(s, 3H), 6.79(d, 1H, J = 8.2Hz),  
15 7.01(d, 2H, J = 8.8Hz), 7.85(d, 2H, J = 8.8Hz), 9.72(brs, 1H), 8.64(brs, 1H).

I - 1 9 5

mp : 183-185 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.22-1.37(m, 2H), 1.40(s, 9H), 1.58-1.75(m, 2H),  
2.05-2.10(m, 2H), 2.20-2.30(m, 3H), 3.32(m, 1H), 3.70(s, 2H), 3.73(s, 3H), 6.79(s,  
20 1H), 8.83(brs, 1H).

I - 1 9 6

mp : 185-187 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.39 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.44 (t, 6H, J = 7.0  
Hz), 1.60-1.80 (m, 2H), 1.95-2.35 (m, 5H), 3.30 (m, 1H), 3.62 (d, 1H, J = 8.9 Hz),  
25 4.06 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 4.09 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 6.08 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.36  
(s, 1H).

I - 1 9 7

mp : 211-213 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.40 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.60-1.80 (m, 2H),  
2.00-2.36 (m, 5H), 2.61 (s, 3H), 3.32 (m, 1H), 3.64 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 7.28 (s,  
5 1H), 7.43 (t, 1H, J = 7.5 Hz), 7.69 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 7.5 Hz),  
8.02 (s, 1H).

I - 1 9 8

mp : 268-269 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.39 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.42-2.32 (m, 7H),  
10 2.90-3.10 (m, 4H), 3.30 (m, 1H), 3.68 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.59 (s, 1H), 7.18 (d, 1H,  
J = 8.7 Hz), 7.59 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.77 (brs, 1H).

I - 1 9 9 mp : 221-224 °C

I - 2 0 0 mp : 237-240 °C

I - 2 0 1 mp : 87-90 °C

15 I - 2 0 2 mp : 222-223 °C

I - 2 0 3 mp : 255-257 °C

I - 2 0 4 mp : 234-236 °C

I - 2 0 5 mp : 208-210 °C

I - 2 0 6 mp : 217-218 °C

20 I - 2 0 7 mp : 275-279 °C

I - 2 0 8 mp : 248-250 °C

I - 2 0 9 mp : 256-258 °C

I - 2 1 0 mp : 270-271 °C

I - 2 1 1 mp : 219-220 °C

25 I - 2 1 2 mp : 260-261 °C

I - 2 1 3 mp : &gt;300 °C

I - 2 1 4 mp : 206-207 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.93(t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.30-1.42(m, 2H), 1.49(d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.53-1.65(m, 2H), 2.61(t, 2H, J = 7.7 Hz), 4.15(sept, 1H, J = 6.9 Hz), 7.04(d, 1H, J = 8.2 Hz), 7.20(d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.51(d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.89(d, 1H, J = 8.8 Hz), 8.18(s, 1H), 10.55(s, 1H).

I - 2 1 5

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.93(t, 3H, J = 7.3Hz), 1.30-1.41(m, 2H), 1.52-1.63(m, 2H), 1.95(s, 6H), 2.61(t, 2H, J = 7.8Hz), 6.99(brs, 1H), 7.20(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.65(d, 2H, J = 8.5Hz), 7.93(dd, 1H, J = 8.5, 2.5Hz), 8.28(d, 1H, J = 8.5Hz), 8.55(d, 1H, J = 2.5Hz), 9.76(brs, 1H).

I a - 1

mp 221-224 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.19-1.38 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.62-1.77 (m, 2H), 2.00-2.31 (m, 5H), 3.18 (t, 4H, J = 4.8 Hz), 3.21-3.38 (m, 1H), 3.85 (t, 4H, J = 4.8 Hz), 6.64-6.32 (m, 2H), 7.11 (s, 1H), 7.20 (t, 1H, J = 7.8 Hz), 7.45 (s, 1H).

I a - 3

mp 87-90 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.25 (d, 6H, J = 6.3 Hz), 1.37 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.59-1.70 (m, 2H), 1.76-1.88 (m, 2H), 2.32-2.42 (m, 4H), 3.11-3.23 (m, 3H), 3.39 (d, 2H, J = 10.8 Hz), 3.74-3.86 (m, 2H), 4.34 (t, 1H, J = 9.0 Hz), 6.86 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.30 (s, 1H), 7.40 (d, 2H, J = 9.0 Hz).

I a - 4

mp 233-234 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.25 (d, 6H, J = 6.3 Hz), 1.40 (s, 9H), 1.26-1.37 (m, 2H), 1.62-1.78 (m, 2H), 2.00-2.22 (m, 5H), 2.42 (t, 2H, J = 11.7 Hz), 3.20-3.40 (m, 1H), 3.46 (d, 2H, J = 10.5 Hz), 3.67 (d, 1H, J = 9.3 Hz), 3.72-3.84 (m, 2H),

6.62-6.76 (m, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.18 (t, 1H, J = 7.8 Hz), 7.42 (s, 1H).

I a - 5

mp 125-126 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.25 (d, 6H, J = 6.3 Hz), 1.40 (s, 9H), 1.59-1.70 (m, 2H), 1.77-1.84 (m, 2H), 2.30-2.46 (m, 4H), 3.24 (q, 2H, J = 6.6 Hz), 3.38 (d, 2H, J = 11.7 Hz), 3.74-3.88 (m, 2H), 4.08 (t, 1H, J = 5.7 Hz), 6.87 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.30 (s, 1H), 7.41 (d, 2H, J = 8.7 Hz).

I a - 6

mp 229-230 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.25 (d, 6H, J = 6.3 Hz), 1.26-1.34 (m, 2H), 1.39 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.61-1.77 (m, 2H), 1.98-1.26 (m, 5H), 2.32-2.46 (m, 2H), 3.15 (quintet, 1H, J = 6.6 Hz), 3.22-3.35 (m, 1H), 3.39 (d, 2H, J = 11.4 Hz), 3.74-3.92 (m, 2H), 3.88 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.96-6.71 (m, 2H), 7.05 (brs, 1H), 7.39 (d, 2H, J = 9.3 Hz).

I a - 7

mp 253-254 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.24-1.60 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.77-2.07 (m, 4H), 2.16-2.34 (m, 1H), 2.97-3.15 (m, 1H), 6.78 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.01 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 7.27 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 7.58 (d, 2H, J = 7.5 Hz), 9.78 (s, 1H).

I a - 8

mp 257-258 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.22-1.54 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.77-1.88 (m, 2H), 1.88-2.00 (m, 2H), 2.16-2.34 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 2.92-3.14 (m, 1H), 6.77 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.07 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.46 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 9.68 (s, 1H).

I a - 9

mp 231-232 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.21 (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz), 1.22-1.38 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.62-1.78 (m, 2H), 1.98-2.31 (m, 5H), 2.61 (q, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.24-3.38 (m, 1H), 3.70 (d, 1H,  $J = 9.9$  Hz), 7.11 (s, 1H), 7.14 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.40 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz).

5 I a - 1 0

mp 233-234 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.96 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz), 1.20-1.37 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.56-1.78 (m, 4H), 1.98-2.32 (m, 5H), 2.54 (t, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 3.23-3.39 (m, 1H), 3.66 (d, 1H,  $J = 9.6$  Hz), 7.08 (s, 1H), 7.12 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.39 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz).

10

I a - 1 1

mp 243-244 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.22 (d, 6H,  $J = 6.9$ ), 1.22-1.77 (m, 4H), 1.40 (s, 9H), 2.01-2.30 (m, 5H), 2.83-2.92 (m, 1H), 3.24-3.40 (m, 1H), 3.66-3.69 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.17 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.41 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz).

15

I a - 1 2

mp 246-247 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.80 (t, 3H,  $J = 7.5$ ), 1.20 (d, 3H,  $J = 7.2$ ), 1.26-1.77 (m, 6H), 1.40 (s, 9H), 2.01-2.27 (m, 5H), 2.51-2.60 (m, 1H), 3.20-3.38 (m, 1H), 3.64-3.69 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.12 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.41 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz).

20

I a - 1 3

mp 278-279 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.22-1.52 (m, 4H), 1.29 (s, 9H), 1.40 (s, 9H), 1.61-1.77 (m, 2H), 2.02-2.30 (m, 5H), 3.20-3.38 (m, 1H), 3.66-3.69 (m, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.33 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz).

25

I a - 1 4

mp 263-264 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.24-1.51 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.82-1.99 (m, 4H), 2.19-2.28 (m, 1H), 2.98-3.12 (m, 1H), 6.78 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.33 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 9.94 (s, 1H).

5 I a - 1 5

mp 209-210 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.25 (d, 6H, J = 6.3 Hz), 1.40 (s, 9H), 1.70-1.98 (m, 8H), 2.19-2.38 (m, 3H), 3.39 (d, 2H, J = 11.7 Hz), 3.58-3.92 (m, 3H), 4.12-4.26 (m, 1H), 6.82-6.96 (m, 2H), 7.10 (br, 1H), 7.41 (d, 2H, J = 8.1 Hz).

10 I a - 1 6

mp 238-240 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.22-1.52 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.81-1.84 (m, 2H), 1.93-1.97 (m, 2H), 2.16-2.23 (m, 1H), 2.95-3.12 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 6.77 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.85 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 9.3 Hz), 9.64 (s, 1H).

15 I a - 1 7

mp 245-246 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.22-1.52 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.83-1.87 (m, 2H), 1.94-1.99 (m, 2H), 2.20-2.28 (m, 1H), 2.98-3.12 (m, 1H), 6.78 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.28 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.69 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 9.64 (s, 1H).

20 I a - 1 8

mp 240-241 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.22-1.78 (m, 4H), 1.40 (s, 9H), 2.05-2.33 (m, 5H), 3.22-3.44 (m, 1H), 3.64-3.67 (m, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.69-6.77 (m, 2H).

I a - 1 9

25 mp 240-241 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.24-1.77 (m, 4H), 1.40 (s, 9H), 2.05-2.30 (m, 5H),

3.22-3.38 (m, 1H), 3.70-3.74 (m, 1H), 7.00-7.15 (m, 3H), 7.36 (s, 1H), 8.29-8.34 (m, 1H).

I a - 2 0

mp 239-240 °C

- 5  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.24-1.78 (m, 4H), 1.40 (s, 9H), 2.02-2.30 (m, 5H), 3.22-3.40 (m, 1H), 3.63-3.66 (m, 1H), 6.89-6.84 (m, 1H), 7.10-7.17 (m, 2H), 7.22-7.34 (m, 1H), 7.48-7.51 (m, 1H).

I a - 2 1

mp 259-260 °C

- 10  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$ )  $\delta$  ppm: 1.21 (d, 6H,  $J = 6.0$  Hz), 1.22-1.44 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.78 (m, 2H), 1.87-2.03 (m, 2H), 2.08-2.29 (m, 3H), 2.39 (t, 2H,  $J = 10.2$  Hz), 3.14-3.32 (m, 1H), 3.19 (d, 2H,  $J = 11.4$  Hz), 3.77-3.93 (m, 2H), 5.33 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 6.84 (dd, 1H,  $J_{\text{FH}, \text{HH}} = 8.1, 8.1$  Hz), 7.20 (d, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 7.49 (d, 1H,  $J_{\text{FH}} = 14.7$  Hz), 8.86 (s, 1H).

- 15 I a - 2 2

mp 234-235 °C

- $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20 (d, 6H,  $J = 5.7$  Hz), 1.22-1.44 (m, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.54-1.76 (m, 2H), 1.94-2.32 (m, 5H), 2.27 (s, 3H), 2.39 (t, 2H,  $J = 10.8$  Hz), 2.87 (d, 2H,  $J = 11.4$  Hz), 3.20-3.40 (m, 1H), 3.76-3.92 (m, 2H), 3.91 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 6.93 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 7.21 (brs, 1H), 7.27 (brs, 1H), 7.36 (brs, 1H).

I a - 2 3

mp 195-196 °C

- $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.44 (m, 4H), 1.41 (s, 9H), 1.59-1.76 (m, 2H), 2.03-2.14 (m, 2H), 2.15-2.33 (m, 3H), 3.20-3.40 (m, 1H), 3.64 (s, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 7.19-7.24 (m, 1H), 7.44 (brs, 1H), 7.52-7.63 (m, 2H), 8.17 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz).

I a - 2 4



mp 209-210 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.22-1.39 (m, 2H), 1.56 (s, 9H), 1.61-1.78 (m, 2H), 2.00-2.12 (m, 2H), 2.17-2.33 (m, 3H), 3.24-3.39 (m, 1H), 3.67 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 6.90-7.01 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.95-8.06 (m, 1H).

5 I a - 2 5

mp 278-281 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.10 (d, 6H, J = 6.3 Hz), 1.27 (s, 9H), 1.28-1.55 (m, 4H), 1.78-2.00 (m, 4H), 2.11-2.26 (m, 1H), 2.31 (t, 2H, J = 11.1 Hz), 3.00-3.10 (m, 1H), 3.08 (d, 1H, J = 10.8 Hz), 3.67-3.80 (m, 2H), 6.78 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.08 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.41 (dd, 1H, J = 2.4, 8.7 Hz), 7.78 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 9.85 (s, 1H).

I a - 2 6

mp 253-255 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.13 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.27 (s, 9H), 1.28-1.52 (m, 4H), 1.78-2.00 (m, 4H), 2.21 (t, 2H, J = 11.1 Hz), 2.26-2.36 (m, 1H), 2.96-3.10 (m, 1H), 3.56 (d, 1H, J = 12.3 Hz), 3.60-3.72 (m, 2H), 6.66-6.84 (m, 4H), 7.47 (t, 1H, J = 9.3 Hz), 9.28 (s, 1H).

I a - 2 7

mp 223-226 °C

20 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.09 (d, 6H, J = 6.3 Hz), 1.27 (s, 9H), 1.28-1.54 (m, 4H), 1.77-2.01 (m, 4H), 2.32 (t, 2H, J = 11.1 Hz), 2.32-2.42 (m, 1H), 2.90 (d, 1H, J = 11.4 Hz), 2.96-3.12 (m, 1H), 3.76-3.92 (m, 2H), 6.78-6.98 (m, 3H), 7.68 (dd, 1H, J = 3.3, 8.7 Hz), 8.84 (s, 1H).

I a - 2 8

25 mp 237-238 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.22-1.44 (m, 2H), 1.25 (d, 6H, J = 6.3 Hz), 1.40 (s,

9H), 1.61-1.79 (m, 2H), 2.05-2.32 (m, 5H), 2.21 (s, 3H), 2.38 (t, 2H,  $J = 10.2$  Hz), 3.22-3.42 (m, 1H), 3.40 (d, 2H,  $J = 11.1$  Hz), 3.65 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 3.72-3.90 (m, 2H), 6.70-6.78 (m, 2H), 6.81 (brs, 1H), 7.50 (d, 1H,  $J = 9.6$  Hz).

I a - 2 9

5 mp 208-209 °C

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.22 (d, 6H,  $J = 6.0$  Hz), 1.23-1.40 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.78 (m, 2H), 2.00-2.16 (m, 2H), 2.14-2.33 (m, 3H), 2.45 (t, 2H,  $J = 11.1$  Hz), 3.21 (d, 2H,  $J = 10.8$  Hz), 3.24-3.38 (m, 1H), 3.63 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 3.80-3.94 (m, 2H), 5.33 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 6.66 (dd, 1H,  $J_{\text{FH, HH}} = 6.6, 6.6$  Hz), 10 7.16 (brs, 1H), 7.89 (dd, 1H,  $J_{\text{FH, HH}} = 9.0, 9.0$  Hz).

I a - 3 0

mp 284-287 °C

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.08 (d, 6H,  $J = 6.0$  Hz), 1.26 (s, 9H), 1.28-1.53 (m, 4H), 1.82-2.22 (m, 4H), 2.25-2.39 (m, 1H), 2.78 (t, 2H,  $J = 10.5$  Hz), 2.97-3.14 (m, 15 1H), 3.18 (d, 2H,  $J = 11.4$  Hz), 3.65-3.76 (m, 2H), 6.79 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 9.75 (s, 1H).

I a - 3 1

mp 200-201 °C

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.22-1.40 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.62-1.76 (m, 2H), 20 2.04-2.32 (m, 5H), 3.22-3.40 (m, 1H), 3.62-3.66 (m, 1H), 7.22-7.24 (m, 1H), 7.38-7.38 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.33-8.36 (m, 1H).

I a - 3 2

mp 260-261 °C

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$ )  $\delta$  ppm: 1.25-1.42 (m, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.64 (q, 2H, 25  $J = 13.5$  Hz), 1.95 (d, 2H,  $J = 12.3$  Hz), 2.16 (d, 2H,  $J = 10.5$  Hz), 2.18-2.32 (m, 1H), 3.14-3.30 (m, 1H), 5.53 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 7.31 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.46 (dd,

1H, J = 2.4, 8.7 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 9.35 (s, 1H).

I a - 3 3

mp 227 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.30-1.56 (m, 4H), 1.78-2.01 (m, 2H),  
5 2.12-2.36 (m, 2H), 2.96-3.13 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 6.77 (d, 1H, J =  
8.7 Hz), 6.85 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.06 (dd, 1H, J = 2.4, 8.7 Hz), 7.33 (d, 1H, J =  
2.4 Hz), 9.65 (s, 1H).

I a - 3 5

mp 214-216 °C

10 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.23-1.38 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.76 (m, 2H),  
2.00-2.12 (m, 2H), 2.20-2.32 (m, 3H), 3.24-3.39 (m, 1H), 3.68 (d, 1H, J = 9.0 Hz),  
6.77 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.00 (dd, 1H, J = 2.4, 8.7 Hz), 7.77 (s, 1H), 8.45 (d, 1H,  
J = 2.4 Hz).

I a - 3 6

15 m.p. 241-242 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/DMSO) δ ppm: 1.25-1.42 (m, 2H), 1.37 (s, 9H), 1.62 (q, 2H,  
J = 11.7 Hz), 1.93 (d, 2H, J = 12.0 Hz), 2.12 (d, 2H, J = 10.8 Hz), 2.16-2.30 (m,  
1H), 3.12-3.28 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 6.07 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.89 (dd, 1H, J<sub>FH</sub>,  
H<sub>H</sub> = 9.3, 9.3 Hz), 7.24 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.55 (d, 1H, J<sub>FH</sub> = 13.5 Hz), 9.32 (s,  
20 1H).

I a - 3 7

mp 248-249 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.60-0.73 (m, 1H), 0.91 (d, 6H, J = 6.6), 1.12-1.40 (m,  
2H), 1.40 (s, 9H), 1.54-1.88 (m, 5H), 1.98-2.29 (m, 7H), 3.22-3.37 (m, 1H),  
25 3.51-3.54 (m, 2H), 3.72 (d, 1H, J = 9.6), 6.88 (d, 1H, J = 8.7), 7.06 (s, 1H), 7.35 (d,  
1H, J = 9.0).

I a - 3 8

mp 237-238 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.01 (d, 6H, J = 6.6), 1.20-1.40 (m, 2H), 1.40 (s, 9H),  
1.60-1.74 (m, 4H), 1.99-2.28 (m, 7H), 2.69-2.82 (m, 2H), 3.02-3.14 (m, 2H),  
5 3.20-3.38 (m, 1H), 3.80-3.90 (m, 1H), 6.83-6.86 (m, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.34 (d, 1H,  
J = 8.4).

I a - 3 9

mp 234-235 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.20-1.36 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.77 (m, 2H),  
10 1.90-2.32 (m, 5H), 3.21-3.39 (m, 1H), 3.65 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 6.87 (d, 1H, J = 8.7  
Hz), 7.04 (s, 1H), 7.37 (dd, 1H, J = 2.7, 8.7 Hz), 7.56 (d, 1H, J = 2.7 Hz).

I a - 4 0

mp 257-258 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.14 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.27 (s, 9H), 1.28-1.53 (m,  
15 4H), 1.78-2.00 (m, 4H), 2.13-2.256 (m, 1H), 2.30 (t, 2H, J = 11.7 Hz), 2.97-3.12  
(m, 1H), 3.53-3.67 (m, 2H), 4.01 (d, 1H, J = 12.3 Hz), 6.80 (dd, 1H, J = 3.0, 9.0  
Hz), 7.79 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 8.27 (s, 1H), 9.66 (s, 1H).

I a - 4 1

mp 245-246 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/DMSO) δ ppm: 1.25-1.42 (m, 2H), 1.37 (s, 9H), 1.62 (q, 2H,  
20 J = 12.6 Hz), 1.94 (d, 2H, J = 11.1 Hz), 2.13 (d, 2H, J = 11.1 Hz), 2.18-2.35 (m,  
1H), 3.11-3.29 (m, 1H), 6.07 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 6.95-7.06 (m, 1H), 7.14-7.27 (m,  
1H), 7.44 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.79 (s, 1H), 9.48 (s, 1H).

I a - 4 3

25 mp 294-295 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.26 (s, 9H), 1.28-1.53 (m, 4H), 1.76-1.87 (m, 2H),

1.89-2.00 (m, 2H), 2.13-2.25 (m, 1H), 2.96-3.10 (m, 5H), 3.52-3.60 (m, 4H), 6.78 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 6.88 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.44 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 9.59 (s, 1H).

I a - 4 4

mp 250-252 °C

- 5  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.13 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.21-1.38 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.63-1.80 (m, 2H), 1.93 (t, 2H,  $J = 10.8$  Hz), 2.00-2.10 (m, 2H), 2.16-2.32 (m, 3H), 3.24-3.39 (m, 1H), 3.54 (d, 2H,  $J = 10.2$  Hz), 3.64-3.78 (m, 3H), 7.47 (s, 1H), 7.69 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.73 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz).

I a - 4 5

- 10 mp 193 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.10 (t, 6H,  $J = 7.2$  Hz), 1.26 (s, 9H), 1.28-1.52 (m, 4H), 1.75-1.86 (m, 2H), 1.89-2.01 (m, 2H), 2.10-2.22 (m, 1H), 2.96-3.10 (m, 1H), 3.30-3.52 (m, 12H), 6.60 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 6.80 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 7.33 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 9.46 (s, 1H).

- 15 I a - 4 6

mp >300 °C

- $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.28 (s, 9H), 1.28-1.58 (m, 4H), 1.83-2.04 (m, 4H), 2.23-2.36 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 3.00-3.14 (m, 1H), 6.79 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.34 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.78 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.89 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.91 (s, 1H), 20 8.00 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 10.13 (s, 1H).

I a - 4 7

mp 236-237 °C

- $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.97 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.01 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.20-1.37 (m, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.60-1.84 (m, 3H), 1.97-2.31 (m, 5H), 2.50 (t, 1H, 25  $J = 10.8$  Hz), 2.78 (dt, 1H,  $J = 3.3, 11.4$  Hz), 3.25-3.38 (m, 1H), 3.45 (d, 1H,  $J = 11.4$  Hz), 3.75 (dt, 1H,  $J = 2.4, 11.4$  Hz), 4.02 (dt, 1H,  $J = 2.4, 11.4$  Hz), 6.88 (d,

2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.05 (s, 1H), 7.39 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz).

I a - 4 8

mp 228-229 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.88 (t, 6H,  $J = 7.2$  Hz), 1.19-1.45 (m, 4H), 1.40 (s, 9H), 1.45-1.76 (m, 4H), 1.76-1.92 (m, 1H), 1.96-2.30 (m, 5H), 2.66-3.20 (m, 3H), 3.20-3.40 (m, 1H), 3.78 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 3.82 (s, 1H), 6.62-6.98 (m, 2H), 7.09 (brs, 1H), 7.37 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz).

I a - 4 9

mp 262-263 °C

10  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$ )  $\delta$  ppm: 1.21 (d, 6H,  $J = 5.7$  Hz), 1.26-1.34 (m, 2H), 1.37 (d, 6H,  $J = 5.4$  Hz), 1.52-1.76 (m, 2H), 1.85-2.03 (m, 2H), 2.03-2.30 (m, 3H), 2.30-2.53 (m, 2H), 3.02-3.33 (m, 4H), 3.75-3.98 (m, 2H), 5.70 (brs, 1H), 6.73-6.98 (m, 1H), 7.14-7.25 (m, 1H), 7.52 (d, 1H,  $J_{\text{FH}} = 13.5$  Hz), 8.86 (brs, 1H).

I a - 5 0

15 mp 232-233 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.21 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.22-1.37 (m, 2H), 1.38 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.68 (q, 2H,  $J = 12.6$  Hz), 1.98-2.26 (m, 5H), 2.29 (s, 3H), 2.41 (t, 2H,  $J = 10.2$  Hz), 2.88 (d, 2H,  $J = 11.1$  Hz), 3.15 (septet, 1H,  $J = 6.6$  Hz), 3.21-3.37 (m, 1H), 3.77-3.92 (m, 2H), 3.87 (d, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 6.88-7.06 (m, 3H), 7.35 (s, 1H).

I a - 5 1

mp 211-212 °C

25  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.20-1.42 (m, 2H), 1.26 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.38 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.62-1.78 (m, 2H), 1.99-2.28 (m, 5H), 2.49 (dd, 2H,  $J = 10.5, 10.5$  Hz), 3.17 (quint, 1H,  $J = 6.9$  Hz), 3.20-3.38 (m, 1H), 3.66-3.99 (m, 2H), 3.90-4.01 (m, 3H), 6.62 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 7.06 (s, 1H), 7.90 (dd, 1H,  $J = 2.4, 9.0$  Hz), 8.09

(d, 1H,  $J = 2.4$  Hz).

I a - 5 2

mp 247-249 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.21-1.36 (m, 2H), 1.40 (s, 9H) 1.62-1.78 (m, 2H),  
5 1.98-2.32 (m, 5H), 2.55 (t, 4H,  $J = 6.0$  Hz), 3.23-3.38 (m, 1H), 3.55 (t, 4H,  $J = 6.0$   
Hz), 3.72 (d, 1H,  $J = 9.6$  Hz), 6.94 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.10 (s, 1H), 7.42 (d, 1H,  
 $J = 9.0$  Hz).

I a - 5 3

mp 234-235 °C

10  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.22-1.38 (m, 2H), 1.41 (s, 9H) 1.64-1.80 (m, 2H),  
2.00-2.32 (m, 5H), 3.25-3.40 (m, 1H), 3.73 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 7.43 (s, 1H), 7.48  
(t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 7.55-7.66 (m, 3H), 7.68-7.89 (m, 4H).

I a - 5 4

mp 235-236 °C

15  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.24-1.39 (m, 2H), 1.25 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.39 (d,  
6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.60-1.80 (m, 2H), 2.00-2.28 (m, 5H), 2.21 (s, 3H), 2.38 (t, 2H,  $J$   
 $= 10.8$  Hz), 3.15 (septet, 1H,  $J = 6.3$  Hz), 3.23-3.38 (m, 1H), 3.40 (d, 2H,  $J = 11.7$   
Hz), 3.72-3.88 (m, 2H), 3.87 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 6.78-6.86 (m, 3H), 7.50 (d, 1H,  
 $J = 9.6$  Hz).

20 I a - 5 5

mp 185-186 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.14 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.22-1.38 (m, 2H), 1.41 (s,  
9H), 1.62-1.78 (m, 2H), 2.02 (t, 2H,  $J = 10.5$  Hz), 2.02-2.10 (m, 2H), 2.16-2.31 (m,  
3H), 3.24-3.39 (m, 1H), 3.56 (d, 2H,  $J = 9.3$  Hz), 3.63-3.80 (m, 3H), 7.46 (dd, 1H,  
25  $J = 1.5, 8.1$  Hz), 7.51 (t, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 7.63 (s, 1H), 7.81 (t, 1H,  $J = 1.8$  Hz),  
7.98 (dt, 1H,  $J = 1.8, 8.1$  Hz).

I a - 5 6

mp 229-230 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.28-1.54 (m, 4H), 1.38 (s, 6H), 1.78-1.84 (m, 2H), 1.90-2.00 (m, 2H), 2.15-2.30 (m, 1H), 2.97-3.13 (m, 1H), 4.90 (s, 1H), 6.79 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.34 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 9.72 (s, 1H).

I a - 5 7

mp 211-212 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/DMSO) δ ppm: 1.24-1.40 (m, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.57-1.74 (m, 2H), 1.91 (s, 3H), 1.92-2.01 (m, 2H), 2.12-2.24 (m, 2H), 2.51 (brs, 1H), 3.18-3.33 (m, 1H), 4.96 (d, 1H, J = 9.3 Hz), 7.16-7.53 (m, 9H), 7.41 (s, 1H).

I a - 5 8

mp 298-299 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.24 (s, 9H), 1.27 (s, 9H), 1.28-1.54 (m, 4H), 1.75-2.02 (m, 4H), 2.14-2.28 (m, 1H), 2.97-3.11 (m, 1H), 6.78 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.18 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 9.46 (s, 1H), 9.76 (s, 1H).

I a - 5 9

mp 253-254 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.22-1.40 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.65-1.81 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.22-2.36 (m, 2H), 3.24-3.41 (m, 1H), 3.74 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 7.40-7.54 (m, 3H), 7.88-8.01 (m, 3H), 8.66 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 9.57 (d, 1H, J = 1.2 Hz).

I a - 6 0

mp 213-214 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.32-1.50 (m, 2H), 1.35 (s, 9H), 1.52-1.70 (m, 2H), 1.88-2.00 (m, 2H), 2.04-2.16 (m, 2H), 2.22-2.38 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.99-3.15



(m, 1H), 6.46 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 7.28 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 7.81 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 9.89 (s, 1H).

I a - 6 1

mp 274-275 °C

- 5  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 1H), 1.28-1.58 (m, 4H), 1.84-2.08 (m, 4H), 2.22-2.40 (m, 1H), 2.99-3.15 (m, 1H), 3.01 (s, 3H), 6.81 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 7.78 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 7.84 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 8.18 (s, 1H), 10.43 (s, 1H).

I a - 6 2

mp 235-236 °C

- 10  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1.22-1.39 (m, 2H), 1.41 (s, 3H), 1.66-1.80 (m, 2H), 2.01-2.12 (m, 2H), 2.14-2.22 (m, 1H), 2.23-2.34 (m, 2H), 3.24-3.42 (m, 1H), 3.69 (d, 1H,  $J = 9.5$  Hz), 6.44 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 7.27 (brs, 1H), 7.28 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 7.37 (dd, 1H,  $J = 2.4, 9.0$  Hz), 7.68 (d, 1H,  $J = 9.6$  Hz), 8.04 (d, 1H,  $J = 2.4$  Hz).

- 15 I a - 6 3

mp 277-279 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.28-1.54 (m, 4H), 1.77-2.02 (m, 4H), 2.15-2.29 (m, 1H), 2.90 (s, 3H), 2.96-3.13 (m, 1H), 6.79 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.12 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.54 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 9.50 (s, 1H), 9.81 (s, 1H).

- 20 I a - 6 4

mp 259-260 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  ppm: 1.26 (s, 9H), 1.26-1.50 (m, 4H), 1.74-1.99 (m, 4H), 2.10-2.25 (m, 1H), 2.95-3.10 (m, 1H), 6.78 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 6.97 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.50-7.71 (m, 5H), 9.73 (s, 1H), 10.05 (s, 1H).

- 25 I a - 6 5

mp 292-293 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.28-1.54 (m, 4H), 1.62-1.72 (m, 2H),  
1.77-1.87 (m, 2H), 1.91-2.10 (m, 4H), 2.13-2.25 (m, 1H), 2.98-3.12 (m, 1H),  
3.41-3.52 (m, 2H), 5.09 (s, 1H), 6.79 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 6.91 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz),  
7.37 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.51 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 9.56 (s,  
5 1H).

I a - 6 6

mp  $>300$  °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.28-1.58 (m, 4H), 1.85-2.02 (m, 4H),  
2.40-2.52 (m, 1H), 3.00-3.16 (m, 1H), 6.81 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 7.50-7.58 (m, 3H),  
10 7.90-7.97 (m, 2H), 12.58 (s, 1H).

I a - 6 7

mp 199-200 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.14 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.28 (s, 9H), 1.31-1.48 (m,  
4H), 1.76-1.88 (m, 2H), 2.17 (t, 2H,  $J = 11.1$  Hz), 2.82 (t, 2H,  $J = 11.7$  Hz), 3.46  
15 (d, 2H,  $J = 11.4$  Hz), 3.20-3.36 (m, 1H), 3.62-3.74 (m, 2H), 4.02 (d, 2H,  $J = 12.9$   
Hz), 6.83 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 6.89 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.28 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz),  
8.27 (s, 1H).

I a - 6 8

mp 237-239 °C

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$ )  $\delta$  ppm: 1.40 (s, 9H), 1.49-1.65 (m, 2H), 1.99-2.10 (m,  
2H), 2.95 (t, 2H,  $J = 11.1$  Hz), 3.36-3.52 (m, 1H), 4.17 (d, 1H,  $J = 12.9$  Hz), 5.84  
(d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 6.39 (d, 1H,  $J = 9.6$  Hz), 7.21 (d, 1H,  $J = 9.3$  Hz), 7.51 (dd, 1H,  
 $J = 2.4, 9.3$  Hz), 7.72 (d, 1H,  $J = 9.9$  Hz), 7.85 (d, 1H,  $J = 2.7$  Hz), 8.04 (s, 1H).

I a - 6 9

25 mp 259-260 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.25-1.55 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.82-2.05 (m, 4H),

2.22-2.36 (m, 1H), 2.98-3.17 (m, 1H), 4.16 (s, 3H), 6.80 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz),  
7.77-7.87 (m, 4H), 10.16 (s, 1H).

I a - 7 0

mp 259-260 °C

- 5  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.28 (s, 9H), 1.36-1.56 (m, 2H), 1.80-1.92 (m, 2H),  
2.86-3.02 (m, 2H), 3.36-3.52 (m, 1H), 4.04-4.20 (m, 2H), 6.92 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz),  
7.38-7.58 (m, 3H), 8.00-8.14 (m, 2H), 8.90 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.63 (s, 1H).

I a - 7 1

mp 228-229 °C

- 10  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ /DMSO)  $\delta$  ppm: 1.27-1.42 (m, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.57-1.75 (m,  
2H), 1.90-2.02 (m, 2H), 2.12-2.34 (m, 3H), 3.14-3.32 (m, 1H), 5.37 (d, 1H,  $J = 9.3$   
Hz), 7.38-7.43 (m, 3H), 7.46 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.51-7.60 (m, 2H), 7.68 (d, 2H,  
 $J = 9.0$  Hz), 9.33 (s, 1H).

I a - 7 5

- 15 mp 169-170 °C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0.58-0.72 (m, 1H), 0.80 (d, 3H,  $J = 6.6$  Hz), 0.94 (d,  
3H,  $J = 6.0$  Hz), 1.14-1.35 (m, 3H), 1.39 (s, 9H), 1.48-1.66 (m, 2H), 1.74-2.06 (m,  
5H), 2.06-2.44 (m, 6H), 3.18-3.35 (m, 1H), 3.64-3.74 (m, 1H), 4.46-4.60 (m, 1H),  
6.98-7.38 (m, 5H).

- 20 I a - 7 6

mp 236-237 °C.

- $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ /DMSO)  $\delta$  ppm: 1.27-1.42 (m, 2H), 1.38 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz),  
1.60-1.78 (m, 2H), 1.94-2.06 (m, 2H), 2.12-2.30 (m, 3H), 3.06-3.34 (m, 2H), 5.10  
(brs, 1H), 6.41 (d, 1H,  $J = 9.9$  Hz), 7.25 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.48 (dd, 1H,  $J = 2.4$ ,  
25 8.7 Hz), 7.68 (d, 1H,  $J = 9.9$  Hz), 8.12 (d, 1H,  $J = 2.4$  Hz), 8.88 (brs, 1H).

I a - 7 7

mp 117-118 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.38 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.65 (quintet, 2H, J = 5.4 Hz), 1.75-1.91 (m, 2H), 2.42 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.10-3.24 (m, 3H), 4.77 (brs, 1H), 6.41 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 7.18-7.26 (m, 1H), 7.48 (dd, 1H, J = 1.8, 8.7 Hz), 7.67 (d, 1H, J = 9.9 Hz), 8.01 (s, 1H), 8.23 (brs, 1H).

I a - 7 8

mp 138-139 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.41 (s, 9H), 1.64 (quintet, 2H, J = 6.6 Hz), 1.84 (quintet, 2H, J = 7.3 Hz), 2.42 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.26 (q, 2H, J = 6.5 Hz), 4.59 (brs, 1H), 6.41 (d, 1H, J = 9.3 Hz), 7.23 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.49 (dd, 1H, J = 2.4, 9.0 Hz), 7.67 (d, 1H, J = 9.9 Hz), 8.03 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 8.28 (brs, 1H).

I a - 7 9

mp 289-290 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.24-1.63 (m, 4H), 1.28 (s, 9H), 1.84-2.08 (m, 4H), 2.24-2.41 (m, 1H), 3.00-3.16 (m, 1H), 6.82 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.36-7.60 (m, 5H), 7.86-7.99 (m, 2H), 8.28 (s, 1H), 10.50 (s, 1H).

I a - 8 0

mp 239-240 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.22 (d, 1H, J = 6.6 Hz), 1.23-1.40 (m, 2H), 1.40-1.59 (m, 2H), 1.83-2.04 (m, 4H), 2.23-2.39 (m, 1H), 2.98-3.23 (m, 2H), 7.00 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.36-7.59 (m, 5H), 7.85-7.97 (m, 2H), 8.29 (s, 1H), 10.50 (s, 1H).

I a - 8 1

mp 205-206 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/DMSO) δ ppm: 1.40 (s, 9H), 1.66 (quintet, 2H, J = 7.0 Hz), 1.85 (quintet, 2H, J = 7.2 Hz), 2.45 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.24 (t, 2H, J = 6.5 Hz), 5.17 (brs, 1H), 7.36-7.54 (m, 5H), 7.85 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.07 (dd, 1H, J = 1.8,

8.1 Hz), 8.23 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 9.61 (s, 1H).

I a - 8 2

mp 216-217 °C

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.14 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.22 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz),  
5 1.22-1.53 (m, 4H), 1.76-1.98 (m, 2H), 2.21 (t, 2H,  $J = 10.8$  Hz), 2.22-2.36 (m, 1H),  
2.96-3.20 (m, 2H), 3.57 (d, 2H,  $J = 12.0$  Hz), 3.60-3.74 (m, 1H), 6.66-6.85 (m, 2H),  
6.98 (d, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 7.47 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 9.30 (s, 1H).

I a - 8 3

mp 118-119 °C

10  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.41 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.26 (s, 9H), 1.40-1.67 (m,  
4H), 2.17-2.36 (m, 3H), 2.97-3.10 (m, 2H), 3.57 (d, 2H,  $J = 12.0$  Hz), 3.61-3.74 (m,  
1H), 6.67-6.92 (m, 3H), 7.48 (t, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 9.37 (s, 1H).

I a - 8 4

mp 265-267 °C

15  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.21 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.20-1.57 (m, 4H),  
1.60-2.30 (m, 9H), 2.99-3.20 (m, 4H), 3.40-3.52 (m, 2H), 5.09 (s, 1H), 6.91 (d, 2H,  
 $J = 8.7$  Hz), 6.98 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 7.37 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 8.7$   
Hz), 7.51 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 9.56 (s, 1H).

I a - 8 5

20 mp 185-186 °C

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.26 (s, 9H), 1.42-1.72 (m, 6H), 1.96-2.10 (m, 2H),  
2.26 (t, 2H,  $J = 6.9$  Hz), 2.96-3.12 (m, 4H), 3.41-3.52 (m, 2H), 5.09 (s, 1H), 6.88  
(d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 6.92 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.37 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.43 (d, 2H,  
 $J = 9.0$  Hz), 7.52 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 9.63 (s, 1H).

25 I a - 8 6

mp 162-164 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.21 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.41-1.73 (m, 6H), 1.96-2.10 (m, 2H), 2.26 (t, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 2.91-3.20 (m, 5H), 3.42-3.52 (m, 2H), 5.09 (s, 1H), 6.92 (d, 2H,  $J = 9.3$  Hz), 6.99 (t, 1H,  $J = 6.0$  Hz), 7.37 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.43 (d, 2H,  $J = 9.3$  Hz), 7.52 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 9.64 (s, 1H).

5 I a - 8 7

mp 245-247 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.22 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.22-1.58 (m, 4H), 1.81-2.02 (m, 4H), 2.22-2.36 (m, 1H), 3.00-3.20 (m, 2H), 3.01 (s, 3H), 6.99 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.75-7.88 (m, 2H), 8.19 (d, 1H,  $J = 1.2$  Hz), 10.43 (s, 1H).

10 I a - 8 8

mp 208-209 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.22 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.22-1.55 (m, 4H), 1.75-1.98 (m, 4H), 2.11-2.24 (m, 1H), 2.98-3.20 (m, 2H), 5.96 (s, 2H), 6.82 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 6.91-7.03 (m, 2H), 7.30 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 9.72 (s, 1H).

15 I a - 8 9

mp 142-143 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.40-1.66 (m, 4H), 2.26 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.02 (q, 2H,  $J = 6.6$  Hz), 5.96 (s, 2H), 6.82 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 6.88 (t, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 6.94 (dd, 1H,  $J = 1.8, 8.4$  Hz), 7.30 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 9.78 (s, 1H).

20 I a - 9 0

mp 100 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.20 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.40-1.66 (m, 4H), 2.26 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 2.89-2.99 (m, 2H), 3.13 (quint, 1H,  $J = 6.6$  Hz), 5.96 (s, 2H), 6.83 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 6.91-7.02 (m, 2H), 7.30 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 9.78 (s, 1H).

25 I a - 9 1

mp 189-190 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.26 (s, 9H), 1.43-1.71 (m, 4H), 2.40 (t, 2H,  $J$  = 7.5 Hz), 2.97-3.09 (m, 2H), 3.01 (s, 3H), 6.85-6.93 (m, 1H), 7.76-7.88 (m, 2H), 8.20 (d, 1H,  $J$  = 1.2 Hz), 10.49 (s, 1H).

I a - 1 0 4

5 mp 238-241 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.50 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 6.55 (br s, 1H), 6.79 (d, 1H,  $J$  = 8.2), 7.15 (t, 1H,  $J$  = 4.8), 8.64 (d, 2H,  $J$  = 4.8).

I a - 1 0 5

10 mp 232-234 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.26 (s, 9H), 1.2-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.55 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 6.77 (d, 1H,  $J$  = 8.7), 9.92 (s, 2H), 10.93 (s, 1H).

I a - 1 0 6

mp 226-228 °C

15  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.28 (s, 9H), 1.22-1.58 (m, 4H), 1.82-2.04 (m, 4H), 2.29 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 6.79 (d, 1H,  $J$  = 8.7 Hz), 7.61 (d-d, 1H,  $J$  = 1.8 Hz, 8.7 Hz), 8.04 (d, 1H,  $J$  = 8.7 Hz), 8.48 (d, 1H, 2.1 Hz), 9.35 (s, 1H), 10.05 (s, 1H).

I a - 1 0 7

mp 282-283 °C

20  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.22-1.57 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.80-2.04 (m, 4H), 2.27 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 6.81 (d, 1H,  $J$  = 8.7 Hz), 7.32 (m, 1H), 7.44 (t, 2H,  $J$  = 7.5 Hz), 7.57-7.72 (m, 6H), 9.91 (s, 1H).

I a - 1 0 8

mp 191-192 °C

25  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.24-1.58 (m, 4H), 1.28 (s, 9H), 1.86-2.04 (m, 4H), 2.70 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 6.83 (d, 1H,  $J$  = 8.7 Hz), 7.63-7.79 (m, 2H), 8.31 (d,

1H, J = 7.2 Hz), 10.27 (s, 1H).

I a - 1 0 9

mp 283-285 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.24-1.60 (m, 4H), 1.28 (s, 9H), 1.87-2.04 (m, 4H),  
5 2.42 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.87 (s, 2H), 6.82 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.28-7.43 (m,  
3H), 7.60 (d, 2H, J = 7.8 Hz), 7.68 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 7.5 Hz),  
9.48 (s, 1H).

I a - 1 1 0

mp 263-265 °C

10 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.24-1.54 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.76-1.87 (m, 2H),  
1.89-2.01 (m, 2H), 2.17 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 4.01 (s, 4H), 6.01 (s, 2H), 6.44 (d,  
2H, J = 8.7 Hz), 6.77 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 9.44 (s, 1H).

I a - 1 1 1

mp 239-241 °C

15 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.24-1.54 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.62-1.76 (m, 4H),  
1.80-2.02 (m, 4H), 2.30 (m, 1H), 2.47-2.59 (m, 2H), 2.66-2.76 (m, 2H), 6.08 (m,  
1H), 6.79 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 6.88 (d, 1H, J = 6.9 Hz), 7.02 (t, 1H, J = 7.5 Hz),  
7.13 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 8.98 (s, 1H).

I a - 1 2 4

20 mp 247-249 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.15 (d, 6H, J = 6.3 Hz), 1.30 (s, 9H), 2.15-2.26 (m,  
2H), 3.48-3.57 (m, 2H), 3.63-3.76 (m, 2H), 6.92 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.59 (d, 2H,  
J = 9.0 Hz), 7.38 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.87 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 9.92 (brs, 1H), 9.98  
(brs, 1H).

25 I a - 1 2 5

mp 228.-232 °C



$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.30 (s, 9H), 1.95-2.08 (m, 2H), 2.77-2.89 (m, 4H), 7.17 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.39 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.42-7.48 (m, 1H), 7.64 (brs, 1H), 7.87 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 9.99 (brs, 2H).

I a - 1 2 6

5 mp 244-246 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.31 (s, 9H), 7.42 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.81 (d-d, 1H,  $J = 2.1$  Hz, 8.7 Hz), 7.93 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 8.05 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 8.66 (d, 1H,  $J = 2.1$  Hz), 9.29 (s, 1H), 10.05 (brs, 1H), 10.39 (brs, 1H).

I a - 1 2 7

10 mp 238-239 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.30 (s, 9H), 4.18-4.27 (m, 4H), 6.81 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.16 (d-d, 1H,  $J = 2.7$  Hz, 9.0 Hz), 7.34-7.42 (m, 3H), 7.85 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 9.94 (brs, 1H), 9.99 (brs, 1H).

I a - 1 2 8

15 mp 286-287 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.31 (s, 9H), 7.41 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.71 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 7.91 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.99 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 10.05 (brs, 1H), 10.44 (brs, 1H).

I a - 1 2 9

20 mp 232-234 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.25 (1H, m), 3.07 (m, 1H), 6.80 (d, 1H,  $J=9.0$ ), 7.37 (d, 1H,  $J= 8.1$ ), 7.53 (t, 1H,  $J=8.1$ ), 7.75 (t, 1H,  $J= 8.1$ ), 8.12 (s, 1H), 10.16 (s, 1H).

I a - 1 3 0

25 mp 274-277 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.23-1.58 (m, 4H), 1.81-2.03 (m, 4H),

2.28 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 6.80 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.36 (d-d, 1H,  $J = 0.9$  Hz, 5.7 Hz), 7.43 (d-d, 1H,  $J = 2.1$  Hz, 8.7 Hz), 7.60 (d, 1H,  $J = 5.4$  Hz), 7.78 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 8.40 (d, 1H, 1.8 Hz), 9.97 (brs, 1H).

I a - 1 3 1

5 mp 259-260 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.31 (s, 9H), 7.40 (d, 1H,  $J = 4.8$  Hz), 7.41 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.66 (d, 1H,  $J = 5.1$  Hz), 7.67 (d-d, 1H,  $J = 1.8$  Hz, 8.7 Hz), 7.84 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 7.92 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 8.50 (s, 1H), 10.03 (brs, 1H), 10.27 (brs 1H).

I a - 1 3 2

10 mp 265-266 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.17 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.31 (s, 9H), 4.10 (m, 1H), 7.35-7.46 (m, 3H), 7.54 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 7.87-7.97 (m, 3H), 8.15 (brs, 1H), 8.20 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 10.03 (brs, 1H), 10.25 (brs, 1H).

I a - 1 3 3

15 mp 249-250 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.31 (s, 9H), 7.41 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.45 (d, 1H,  $J = 5.4$  Hz), 7.67 (d-d, 1H,  $J = 1.8$  Hz, 8.7 Hz), 7.76 (d, 1H,  $J = 5.4$  Hz), 7.92 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.95 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 8.39 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 10.02 (brs, 1H), 10.23 (brs, 1H).

20 I a - 1 3 4

mp 305-306 °C •

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.25 (m, 2H), 1.25 (s, 9H), 1.52 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.94 (m, 2H), 2.13 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 6.00 (d, 1H,  $J = 8.1$ ), 6.74 (d, 1H,  $J = 8.4$ ), 7.3-7.5 (m, 6H), 7.85 (d, 2H,  $J = 7.5$ ), 8.31 (d, 1H,  $J = 8.4$ ).

25 I a - 1 3 5

mp 220-222 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.37 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J=8.7), 7.04 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 7.79 (m, 1H), 9.60 (s, 1H).

I a - 1 3 6

5 mp 263-264 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.20 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J= 8.4), 6.87 (m, 1H), 7.31 (m, 2H), 10.21 (s, 1H).

I a - 1 3 7

10 mp 260-262 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.30 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J= 8.4), 7.13 (t, 2H, J= 8.1), 7.31 (m, 1H), 9.52 (s, 1H).

I a - 1 3 8

15 mp 270-273 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.12 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 6.79 (d, 1H, J=9.0), 7.31 (m, 2H), 7.80 (m, 1H), 10.05 (s, 1H).

I a - 1 3 9

20 mp 267-270 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.30 (s, 9H), 4.05 (s, 4H), 6.04 (s, 2H), 6.51 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.34 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.54 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.87 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 9.82 (brs, 1H), 9.97 (brs, 1H).

I a - 1 4 0

25 mp 227-229 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.22 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.20-1.57 (m 4H), 1.80-2.01

(m, 4H), 2.27 (m, 1H), 2.95-3.22 (m, 2H), 6.99 (d, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 7.65 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.80 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 10.18 (brs, 1H).

I a - 1 4 1

mp 205-207 °C

- 5  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.22 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.20-1.55 (m, 4H), 1.75-2.05 (m, 6H), 2.21 (m, 1H), 2.72-2.85 (m, 4H), 2.93-3.20 (m, 2H), 6.98 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 7.10 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 7.26 (d-d, 1H,  $J = 2.1$  Hz, 8.1 Hz), 7.51 (s, 1H), 9.67 (brs, 1H).

I a - 1 4 2

- 10 mp 295-296 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.15 (d, 6H,  $J=6.6$ ), 1.27 (s, 9H), 1.3-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.27 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 4.07 (m, 1H), 6.80 (d, 1H,  $J=8.7$ ), 7.64 (d, 2H,  $J=8.7$ ), 7.79 (d, 2H,  $J=8.7$ ), 8.06 (d, 1H,  $J=7.5$ ), 10.01 (s, 1H).

I a - 1 4 3

- 15 mp 146-147 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.26 (s, 9H), 1.5-1.7 (m, 4H), 2.36 (t, 2H,  $J=7.8$ ), 3.03 (q, 2H,  $J=6.3$ ), 6.89 (t, 1H,  $J=6.3$ ), 7.66 (d, 2H,  $J=8.4$ ), 7.80 (d, 2H,  $J=8.4$ ), 10.25 (s, 1H).

I a - 1 4 4

- 20 mp 138-140 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.21 (d, 6H,  $J=6.0$ ), 1.4-1.7 (m, 4H), 2.37 (t, 2H,  $J=7.5$ ), 2.96 (q, 2H,  $J=6.3$ ), 3.14 (m, 1H), 6.99 (t, 1H,  $J=5.4$ ), 7.66 (d, 2H,  $J=7.8$ ), 7.81 (d, 2H,  $J=7.8$ ), 10.26 (s, 1H).

I a - 1 4 5

- 25 mp 134-136 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.26 (s, 9H), 1.39 (m, 2H), 1.4-1.7 (m, 4H), 2.28 (t,

2H, J=7.2), 2.79 (m, 4H), 3.02 (q, 2H, J=7.2), 6.88 (t, 1H, J=6.0), 7.10 (t, 1H, J=6.0), 7.51 (s, 1H), 9.73 (s, 1H).

I a - 1 4 6

mp 135-137 °C

- 5 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.20 (d, 6H, J=6.6), 1.4-1.7 (m, 4H), 1.99 (m, 2H), 2.28 (t, 2H, J=7.2), 2.79 (m, 4H), 2.94 (q, 2H, J=6.3), 3.13 (m, 1H), 6.98 (t, 1H, J=6.9), 7.10 (d, 2H, J=8.1), 7.26 (d, 2H, J=8.1), 7.51 (s, 1H), 9.73 (s, 1H).

I a - 1 4 7

mp 206-207 °C

- 10 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.29 (s, 9H), 4.54 (d, 2H, J = 5.7 Hz), 7.35 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.52 (d, 2H, J = 7.8 Hz), 7.69 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 9.02 (t, 1H, J = 5.7 Hz), 9.97 (brs, 1H).

I a - 1 4 8

mp 250-251 °C

- 15 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.30 (s, 9H), 7.18 (t, 2H, J = 9.3 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.76 (d-d, 2H, J = 5.1 Hz, 9.3 Hz), 7.88 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 10.02 (brs, 1H), 10.17 (brs, 1H).

I a - 1 4 9

mp 220-222 °C

- 20 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.30 (s, 9H), 3.74 (s, 3H), 6.92 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.38 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.87 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 9.99 (s, 2H).

I a - 1 5 0

mp 264-266 °C

- 25 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.31 (s, 9H), 1.66-1.76 (m, 4H), 2.57-2.66 (m, 2H), 2.71-2.80 (m, 2H), 6.98 (m, 1H), 7.06-7.16 (m, 2H), 7.38 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.90

(d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 9.60 (s, 1H), 9.99 (s, 1H).

I a - 1 5 1

mp 235-236 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.03-1.39 (m, 5H), 1.27 (s, 9H), 1.55-1.87 (m, 5H),  
5 3.73 (m, 1H), 7.31 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.76 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 8.01 (d, 1H,  $J =$   
7.8 Hz), 9.90 (s, 1H).

I a - 1 5 2

mp 244-246 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 0.50-0.72 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 2.81 (m, 1H), 7.31 (d,  
10 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.73 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 8.30 (d, 1H,  $J = 4.2$  Hz), 9.91 (brs, 1H).

I a - 1 5 3

mp >300 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.06 (m, 6H), 1.27 (s, 9H), 1.2-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0  
(m, 4H), 2.25 (m, 1H), 2.7 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.51 (m, 4H), 4.30 (m, 1H), 6.80  
15 (d, 1H,  $J=8.4$ ), 7.34 (d, 2H,  $J=8.4$ ), 7.65 (d, 2H,  $J=8.4$ ), 10.01 (s, 1H).

I a - 1 5 4

mp 247-249 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.05 (m, 6H), 1.27 (s, 9H), 1.2-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m,  
4H), 2.23 (m, 1H), 2.77 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.52 (m, 4H), 4.33 (m, 1H), 6.80 (d,  
20 1H,  $J=9.0$ ), 7.03 (d, 1H,  $J=7.8$ ), 7.35 (t, 1H,  $J=7.8$ ), 7.59 (d, 1H,  $J=7.8$ ), 7.68 (s,  
1H), 9.96 (s, 1H).

I a - 1 5 5

mp 258-259 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.25 (m, 2H), 1.50 (m, 2H), 1.86 (m, 2H), 1.99 (m, 2H),  
25 2.28 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 3.10 (m, 1H), 7.02 (d, 1H,  $J=7.5$ ), 7.65 (d, 2H,  $J=8.4$ ),  
7.80 (d, 2H,  $J=8.4$ ), 10.20 (s, 1H).

I a - 1 5 6

mp 250-253 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.28 (m, 2H), 1.50 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 2.00 (m, 4H), 2.22 (m, 1H), 2.79 (m, 4H), 2.92 (s, 3H), 3.11 (m, 1H), 7.01 (d, 1H, J=(.1),  
5 7.26 (d, 1H, J=8.1), 7.51 (s, 1H), 9.68 (s, 1H).

I a - 1 5 7

mp 259-262 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.13 (d, 6H, J=6.0), 1.25 (m, 2H), 1.50 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.95 (m, 2H), 2.17 (m, 3H), 2.92 (s, 3H), 3.10 (m, 1H), 3.70 (m, 2H), 3.68  
10 (m, 2H), 6.86 (d, 2H J=9.3), 7.00 (d, 1H, J=7.2), 7.43 (d, 2H, J=9.3), 9.58 (s, 1H).

I a - 1 5 8

mp 298-300 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.31 (s, 9H), 7.30-7.50 (m, 5H), 7.63-7.71 (m, 4H),  
7.87 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.91 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 10.03 (brs, 1H), 10.22 (brs, 1H).

15 I a - 1 5 9

mp 278-281 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 0.74-1.87 (m, 20H), 1.29 (s, 9H), 3.76 (m, 1H), 7.32 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.75 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.90 (brs, 1H).

20 I a - 1 6 0

mp 227-228 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.22-1.55 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.80-2.02 (m, 4H),  
2.23 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 6.78 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.45 (t, 1H, J = 9.9 Hz), 7.82 (m, 1H), 8.12 (d-d, 1H, J = 2.4 Hz, 6.3 Hz), 10.17 (brs, 1H).

25 I a - 1 6 1

mp 259-260 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.22-1.54 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.78-2.01 (m, 4H), 2.16 (s, 3H), 2.21 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 6.77 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.12-7.21 (m, 2H), 7.53 (m, 1H), 9.90 (brs, 1H).

I a - 1 6 2

5 mp 222-226 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.15 (d, 6H, J = 6.3 Hz), 1.26 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 2.16-2.26 (m, 2H), 3.31 (m, 1H), 3.48-3.58 (m, 2H), 3.63-3.76 (m, 2H), 6.92 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.59 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.89 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 9.92 (s, 1H), 10.13 (brs, 1H).

10 I a - 1 6 3

mp 197-200 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.26 (d, 6H, J = 6.3 Hz), 1.95-2.09 (m, 2H), 2.77-2.90 (m, 4H), 3.32 (m, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.45 (d-d, 1H, J = 1.8 Hz, 8.1 Hz), 7.64 (brs, 1H), 7.90 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 9.99 (brs, 1H), 10.13 (brs, 1H).

I a - 1 6 4

mp 145-247 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-2.0 (m, 16H), 2.19 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 4.74 (m, 1H), 6.79 (d, 1H, J=9.0), 6.80 (d, 2H, J=9.0), 7.47 (d, 2H, J=9.0), 9.63 (s, 1H).

I a - 1 6 5

mp >300 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.03-2.02 (m, 18H), 1.27 (s, 9H), 2.26 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.73 (m, 1H), 6.78 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.78 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 8.02 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 10.00 (brs, 1H).

I a - 1 6 6



mp 200-201 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.03-2.02 (m, 18H), 1.27 (s, 9H), 2.25 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.73 (m, 1H), 6.78 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.33 (t, 1H, J = 8.1 Hz), 7.46 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.76 (m, 1H), 7.94 (m, 1H), 8.14 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 9.92 (brs, 1H).

5

I a - 1 6 7

mp 282-285 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.22-1.57 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.87-2.03 (m, 4H), 2.49 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 6.83 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 13.20 (brs, 1H).

10 I a - 1 6 8

mp 120-124 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 0.94-1.66 (m, 14H), 1.27 (s, 9H), 1.80-2.04 (m, 4H), 2.25 (m, 1H), 2.92 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 6.78 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.42-7.53 (m, 2H), 7.63 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.73 (m, 1H), 8.17 (m, 1H), 10.11 (brs, 1H).

15 I a - 1 6 9

mp 256-257 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 0.93-1.20 (m, 5H), 1.24-1.64 (m, 9H), 1.27 (s, 9H), 1.80-2.02 (m, 4H), 2.27 (m, 1H), 2.87 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 6.79 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.48 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.68-7.79 (m, 4H), 10.17 (brs, 1H).

20 I a - 1 7 1

mp 242-244 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (m, 12H), 1.45 (m, 4H), 1.90 (m, 4H), 2.25 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.67 (m, 2H), 6.77 (d, 1H, J=8.7), 6.90 (d, 1H, J=7.8), 7.31 (t, 1H, J=7.5), 7.53 (d, 1H, J=7.8), 7.59 (s, 1H), 9.89 (s, 1H).

25 I a - 1 7 2

mp >310 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.27 (m, 12H), 1.38 (m, 4H), 1.84 (m, 2H), 1.97 (m, 2H), 2.25 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 3.66 (m, 2H), 6.81 (d, 1H,  $J=8.7$ ), 7.20 (d, 2H,  $J=6.7$ ), 7.61 (d, 2H,  $J=8.7$ ), 9.94 (s, 1H).

I a - 1 7 3

5 mp 279-281 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-1.5 (m, 4H), 1.83 (m, 6H), 1.93 (m, 2H), 2.21 (m, 1H), 2.36 (m, 2H), 3.05 (m, 1H), 3.54 (m, 2H), 6.79 (d, 1H,  $J=8.7$ ), 7.16 (d, 2H,  $J=9.0$ ), 7.56 (d, 2H,  $J=9.0$ ), 9.83 (s, 1H).

I a - 1 7 4

10 mp 258-262 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 0.29 (m, 2H), 0.53 (m, 2H), 1.20 (m, 1H), 1.27 (s, 9H), 1.3-1.5 (m, 4H), 1.7-2.0 (m, 4H), 2.20 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.75 (d, 2H,  $J=6.9$ ), 6.79 (d, 1H,  $J=9.0$ ), 6.83 (d, 2H,  $J=9.0$ ), 7.46 (d, 2H,  $J=9.0$ ), 9.64 (s, 1H).

I a - 1 7 5

15 mp 246-248 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-2.0 (m, 18H), 2.19 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 6.79 (d, 1H,  $J=8.7$ ), 6.84 (d, 2H,  $J=9.0$ ), 7.45 (d, 2H,  $J=9.0$ ), 9.64 (s, 1H).

I a - 1 7 6

20 mp 200-202 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-2.0 (m, 18H), 2.21 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 6.57 (d, 1H,  $J=6.9$ ), 6.80 (d, 1H,  $J=9.0$ ), 7.0-7.2 (m, 2H), 7.28 (s, 1H), 9.74 (s, 1H).

I a - 1 7 7

25 mp 266-268 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.22-1.56 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.79-2.02 (m, 4H),

2.25 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 6.56 (m, 1H), 6.77-6.84 (m, 2H), 7.58-7.71 (m, 5H),  
9.92 (brs, 1H).

I a - 1 7 8

mp 223-224 °C

- 5 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.26-1.54 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.81-2.02 (m, 4H),  
2.45 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 8.15 (d-d, 1H, J = 2.4 Hz, 9.0  
Hz), 8.27 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 8.70 (m, 1H), 10.85 (brs, 1H).

I a - 1 7 9

mp 224-227 °C

- 10 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.24-1.56 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.80-2.03 (m, 4H),  
2.27 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 6.90 (d, 1H, J = 1.8 Hz),  
7.72-7.84 (m, 4H), 8.60 (d, 1H, J = 1.8 Hz), 10.09 (brs, 1H).

I a - 1 8 0

mp 226-227 °C

- 15 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 0.92 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.26-1.55 (m, 4H), 1.27 (s,  
9H), 1.80-2.03 (m, 4H), 2.27 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J  
= 8.7 Hz), 7.42 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.67-7.79 (m, 4H), 10.19 (brs, 1H).

I a - 1 8 1

mp 191-192 °C

- 20 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 0.95 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.26-1.55 (m, 4H), 1.27 (s,  
9H), 1.80-2.03 (m, 4H), 2.25 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.23 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J  
= 8.4 Hz), 7.41-7.53 (m, 2H), 7.58 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.73 (m, 1H), 8.18 (m, 1H),  
10.13 (brs, 1H).

I a - 1 8 2

- 25 mp 192-193 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 0.30 (m, 2H), 0.55 (m, 2H), 1.2-1.5 (m, 5H), 1.27 (s,

1H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.20 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 3.75 (d, 2H, J=6.9), 6.58 (m, 1H), 6.79 (d, 1H, J=8.7), 7.0-7.2 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 9.76 (s, 1H).

I a - 1 8 3

mp >310 °C

- 5 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-1.5 (m, 4H), 1.82 (m, 2H), 1.97 (m, 2H), 2.04 (m, 2H), 2.39 (m, 1H), 2.46 (t, 2H, J=7.8), 3.07 (m, 1H), 3.79 (t, 2H, J=7.5), 6.79 (d, 1H, J=8.7), 7.56 (m, 4H), 9.80 (s, 1H).

I a - 1 8 4

mp 281-283 °C

- 10 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.24-1.57 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.80-2.04 (m, 4H), 2.27 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.33 (s, 1H), 7.75 (d, 2H, J = 9.3 Hz), 7.91 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 8.16 (s, 1H), 10.09 (brs, 1H).

I a - 1 8 5

mp 226-227 °C

- 15 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.24-1.58 (m, 10H), 1.27 (s, 9H), 1.81-2.02 (m, 4H), 2.28 (m, 1H), 2.78-2.88 (m, 4H), 3.06 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 10.25 (brs, 1H).

I a - 1 8 6

mp 148-150 °C

- 20 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.25-1.60 (m, 10H), 1.27 (s, 9H), 1.82-2.03 (m, 4H), 2.24 (m, 1H), 2.82-2.92 (m, 4H), 3.06 (m, 1H), 6.79 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.36 (m, 1H), 7.55 (t, 1H, J = 7.8 Hz), 7.84 (m, 1H), 8.06 (m, 1H), 10.18 (brs, 1H).

I a - 1 8 7

mp >310 °C

- 25 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.36 (s, 9H), 1.43 (m, 4H), 1.85 (m, 2H), 1.93 (m, 2H), 2.27 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J=8.7), 7.58 (s, 1H), 7.62 (d,

2H), 7.75 (d, 2H, J=9.0), 10.00 (s, 1H).

I a - 1 8 8

mp 285-292 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 0.85 (t, 3H, J=7.5), 1.11 (d, 3H, J=6.3), 1.26 (s, 9H),  
5 1.3-1.6 (m, 6H), 1.85 (m, 2H), 1.95 (m, 2H), 2.27 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.90 (m,  
1H), 6.80 (d, 1H, J=8.4), 7.64 (d, 2H, J=8.7), 7.79 (d, 2H, J=8.7), 7.99 (d, 1H,  
J=8.1), 10.02 (s, 1H).

I a - 1 8 9

mp 278-281 °C

10 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.2-2.0 (m, 17H), 2.03 (m, 2H), 3.03 (m,  
1H), 6.79 (d, 1H, J=8.4), 7.1-7.3 (m, 3H), 7.94 (s, 1H), 9.78 (m, 2H).

I a - 1 9 0

mp >310 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.1-2.0 (m, 17H), 1.27 (s, 9H), 2.25 (m, 2H), 3.03 (m,  
15 1H), 6.79 (d, 1H, J=8.7), 7.48 (m, 4H), 9.71 (m, 2H).

I a - 1 9 1

mp 275-277 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.16 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.31 (s, 9H), 4.09 (m, 1H),  
7.41 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.84 (s, 4H), 7.90 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 8.11 (d, 1H, J = 7.5  
20 Hz), 10.04 (brs, 1H), 10.30 (brs, 1H).

I a - 1 9 2

mp 204-205 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.15 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.20-1.56 (m, 4H), 1.22 (d,  
6H, J = 6.6 Hz), 1.78-2.00 (m, 4H), 2.25 (m, 1H), 2.98-3.22 (m, 2H), 4.06 (m, 1H),  
25 6.99 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.34 (t, 1H, J = 8.1 Hz), 7.46 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.75 (m  
1H), 7.96 (m, 1H), 8.17 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 9.94 (brs, 1H).

I a - 1 9 3

mp 285-286 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.15 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.20-1.56 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.79-2.00 (m, 4H), 2.26 (m, 1H), 2.97-3.20 (m, 2H), 4.07 (m, 1H),  
5 6.99 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 8.06 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 10.02 (brs, 1H).

I a - 1 9 4

mp 248-250 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.22-1.57 (m, 4H), 1.22 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.78-2.00  
10 (m, 4H), 2.25 (m, 1H), 2.98-3.22 (m, 2H), 6.56 (m, 1H), 6.82 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.58- 7.71 (m, 5H), 9.92 (brs, 1H).

I a - 1 9 5

mp 271-275 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.28-1.56 (m, 4H), 1.80-2.02 (m, 4H),  
15 2.25 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.57 (s, 1H), 7.62-7.74 (m, 4H), 8.39 (s, 1H), 9.99 (brs, 1H).

I a - 1 9 6

mp 226-228 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.30 (m, 2H), 1.23 (d, 6H, J=6.9), 1.2-2.0 (m, 4H),  
20 2.20 (m, 1H), 3.10 (m, 2H), 3.76 (d, 2H, J=6.9), 6.83 (d, 2H, J=8.7), 6.99 (d, 1H, J=8.1), 7.46 (d, 2H, J=8.7), 9.65 (s, 1H).

I a - 1 9 7

mp 173-175 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 0.31 (m, 2H), 0.56 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, J=6.6),  
25 1.2-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.22 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 3.76 (d, 1H, J=7.2), 6.58 (d, 1H, J=8.1), 7.0-7.2 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 9.78 (s, 1H).

I a - 1 9 8

mp 233-235 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.25 (d, 6H, J=6.9), 1.2-2.0 (m, 16H), 2.19 (m, 1H),  
3.10 (m, 2H), 4.73 (m, 1H), 6.80 (d, 2H, J=8.7), 6.98 (d, 1H, J=7.8), 7.45 (d, 2H,  
5 J=8.7), 9.63 (s, 1H).

I a - 1 9 9

mp 185-186 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.22 (d, 6H, J=6.9), 1.2-2.0 (m, 16H), 2.22 (m, 1H),  
3.10 (m, 2H), 4.73 (m, 1H), 6.54 (m, 1H), 7.0-7.2 (m, 2H), 7.3 (s, 1H), 9.75  
10 (s, 1H).

I a - 2 0 0

mp 235-237 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-1.6 (m, 6H), 1.8-2.0 (m, 6H), 2.20  
(m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.45 (m, 2H), 3.82 (m, 2H), 4.47 (m, 1H), 6.79 (d, 1H,  
15 J=9.0), 6.89 (d, 2H, J=9.0), 7.47 (d, 2H, J=9.0), 9.66 (s, 1H).

I a - 2 0 1

mp 300-301 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.15 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.26-1.56 (m, 4H), 1.27 (s,  
9H), 1.82-2.03 (m, 4H), 2.23 (s, 3H), 2.37 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 4.07 (m, 1H),  
20 6.81 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.52 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.62 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.68 (s,  
1H), 8.09 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 9.22 (brs, 1H).

I a - 2 0 2

mp 269-270 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.25-1.26 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.80-2.03 (m, 4H),  
25 2.25 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.11 (m, 1H), 7.42 (d, 1H, J  
= 3.6 Hz), 7.48 (m, 1H), 7.58 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 9.92

(brs, 1H).

I a - 2 0 3

mp 271-273 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.14-1.54 (m, 9H), 1.26 (s, 9H), 1.63-1.88 (m, 7H),  
5 1.89-2.01 (m, 2H), 2.21 (m, 1H), 2.42 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 6.79 (d, 1H, J = 9.0  
Hz), 7.11 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.47 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 9.70 (brs, 1H).

I a - 2 0 4

mp 250-251 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.22-1.39 (m, 2H), 1.22 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.40-1.57  
10 (m 2H), 1.80-2.01 (m, 4H), 2.28 (m, 1H), 2.98-3.21 (m, 2H), 7.00 (d, 1H, J = 7.8  
Hz), 7.34 (s, 1H), 7.75 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.91 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 8.17 (s, 1H),  
10.10 (brs, 1H).

I a - 2 0 5

mp 239-240 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.2-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 5H), 2.08  
15 (m, 2H), 3.05 (m, 1H), 3.80 (m, 4H), 4.95 (m, 1H), 6.79 (d, 1H, J=8.7), 6.83 (d, 2H,  
J=8.7), 7.48 (d, 2H, J=8.7), 9.66 (s, 1H).

I a - 2 0 6

mp 236-238 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.2-1.7 (m, 8H), 1.8-2.0 (m, 6H), 2.18 (m,  
20 1H), 3.04 (m, 1H), 3.3-3.6 (m, 2H), 3.85 (m, 3H), 6.80 (d, 1H, J=9.0), 6.84 (d, 2H,  
J=9.0), 7.47 (d, 2H, J=9.0), 9.65 (s, 1H).

I a - 2 0 7

mp 224-226 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.2-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.24 (m,  
25 1H), 2.39 (m, 2H), 3.06 (m, 1H), 3.50 (t, 2H, J=7.5), 3.70 (t, 2H, J=6.3), 6.78 (d,



1H, J=6.6), 6.83 (m, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.54 (s, 1H), 9.61 (s, 1H).

I a - 2 0 8

mp 275-277 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.3-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.22  
5 (m, 1H), 2.38 (m, 2H), 3.07 (m, 1H), 3.47 (t, 2H, J=6.9), 3.69 (t, 2H, J=6.6), 6.80  
(d, 1H, J=8.7), 7.14 (d, 2H, J=8.4), 7.58 (d, 2H, J=8.4), 9.83 (s, 1H).

I a - 2 0 9

mp 214-215 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.26-1.56 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.80-2.03 (m, 4H),  
10 2.25 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 6.59 (m, 1H), 6.81 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.86 (d, 1H, J  
= 2.7 Hz), 7.28-7.40 (m, 2H), 7.47 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 9.91 (brs,  
1H).

I a - 2 1 0

mp 272-275 °C

15 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.31 (s, 9H), 6.59 (m, 1H), 6.87 (d, 1H, J = 3.3 Hz),  
7.41 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.68 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.72 (m, 1H), 7.83 (d, 2H, J =  
8.7 Hz), 7.90 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 10.03 (brs, 1H), 10.22 (brs, 1H).

I a - 2 1 1

mp 251-255 °C

20 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.31 (s, 9H), 7.36 (s, 1H), 7.41 (d, 2H, J = 8.4 Hz),  
7.91 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.92-8.00 (m, 4H), 8.19 (s, 1H), 10.06 (brs, 1H), 10.38  
(brs, 1H).

I a - 2 1 2

mp 241-244 °C

25 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.30 (s, 9H), 1.50-1.78 (m, 6H), 1.81-1.97 (m, 2H),  
4.78 (m, 1H), 6.87 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.38 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.61 (d, 2H, J =

9.0 Hz), 7.87 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 9.97 (brs, 1H), 9.99 (brs, 1H).

I a - 2 1 3

mp 283-286 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.31 (s, 9H), 7.12 (d-d, 1H,  $J = 3.6$  Hz, 5.1 Hz), 7.41  
5 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.46 (m, 1H), 7.50 (d-d, 1H,  $J = 1.2$  Hz, 5.1 Hz), 7.64 (d, 2H,  
 $J = 8.7$  Hz), 7.82 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.90 (d, 2H,  $J = 9.3$  Hz), 10.03 (brs, 1H),  
10.22 (brs, 1H).

I a - 2 1 6

mp 224-225°C

10 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 1.22 (d, 6H,  $J=6.9$ ), 1.2-1.5 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H),  
2.45 (m, 1H), 3.12 (m, 2H), 6.99 (d, 1H,  $J=8.1$ ), 8.15 (m, 1H), 8.27 (d, 1H,  $J=9.0$ ),  
8.69 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).

I a - 2 1 9

mp 270-272 °C

15 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.28 (s, 9H), 1.34-1.51 (m, 2H), 1.80-1.92 (m, 2H),  
2.83- 2.97 (m, 2H), 3.32 (m, 1H), 3.99-4.12 (m 2H), 6.92 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.57  
(d, 2H,  $J = 8.7$  Hz), 7.68 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 8.90 (brs, 1H).

I a - 2 2 0

mp 187-189 °C

20 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.28 (s, 9H), 1.31-1.51 (m, 2H), 1.78-1.90 (m, 2H),  
2.78-2.93 (m, 2H), 3.30 (m, 1H), 3.97-4.09 (m, 2H), 6.90 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.06  
(t, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.44 (d-d, 2H,  $J = 4.8$  Hz, 9.0 Hz), 8.53 (brs, 1H).

I a - 2 2 1

mp 260-262 °C

25 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.12-1.50 (m, 7H), 1.28 (s, 9H), 1.63-1.90 (m, 7H),  
2.40 (m, 1H), 2.76-2.91 (m, 2H), 3.28 (m, 1H), 3.96-4.09 (m, 2H), 6.90 (d, 1H,  $J$

= 8.7 Hz), 7.06 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 8.40 (brs, 1H).

I a - 2 2 2

mp 265-267 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.23 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.31-1.48 (m, 2H), 1.77-1.90  
5 (m, 2H), 2.84-2.98 (m, 2H), 3.16 (m, 1H), 3.33 (m, 1H), 3.96-4.10 (m, 2H), 7.11 (d,  
1H, J = 7.8 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.67 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 8.90 (brs, 1H).

I a - 2 2 3

mp 183-186 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.23 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.28-1.47 (m, 2H), 1.76-1.88  
10 (m, 2H), 2.80-3.16 (m, 2H), 3.16 (m, 1H), 3.32 (m, 1H), 3.94-4.07 (m, 2H),  
7.00-7.14 (m, 3H), 7.44 (d-d, 2H, J = 4.8 Hz, 9.0 Hz), 8.53 (brs, 1H).

I a - 2 2 4

mp 232-234 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.12-1.46 (m, 7H), 1.23 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.63-1.87  
15 (m, 7H), 2.40 (m, 1H), 2.78-2.93 (m, 2H), 3.15 (m, 1H), 3.31 (m, 1H), 3.94-4.07 (m,  
2H), 7.06 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.4 Hz),  
8.39 (brs, 1H).

I a - 2 2 5

mp 222-224 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.28 (s, 9H), 1.30-1.61 (m, 4H), 1.77-1.98 (m, 4H),  
20 2.66-2.90 (m, 2H), 3.28 (m, 1H), 3.40-3.50 (m, 2H), 3.79-3.88 (m, 2H), 3.96-4.08  
(m, 2H), 4.44 (m, 1H), 6.85 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 6.91 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.31 (d,  
2H, J = 9.3 Hz), 8.34 (brs, 1H).

I a - 2 2 6

25 mp 194-195 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/DMSO) δ ppm: 1.39 (d, 6H, J = 7.2 Hz), 1.66 (quintet, 2H, J

= 6.8 Hz), 1.87 (quintet, 2H,  $J = 7.7$  Hz), 2.47 (t, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 3.11-3.22 (m, 1H), 3.21 (t, 2H,  $J = 6.2$  Hz), 5.00 (brs, 1H), 7.35-7.56 (m, 5H), 7.86 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 8.05 (dd, 1H,  $J = 1.8, 8.1$  Hz), 8.20 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 9.24 (s, 1H).

I a - 2 2 7

5 mp >300 °C

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.22 (d, 6H,  $J = 6.3$  Hz), 1.20-1.40 (m, 4H), 1.74-2.10 (m, 4H), 2.20-2.40 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 3.00-3.30 (m, 2H), 6.25 (s, 1H), 6.99 (brs, 1H), 7.43-7.57 (m, 1H), 7.71 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 7.76 (s, 1H), 10.27 (s, 1H).

I a - 2 2 8

10 mp 168-169 °C

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.26 (s, 9H), 1.49 (quintet, 2H,  $J = 7.5$  Hz), 1.64 (quintet, 2H,  $J = 7.4$  Hz), 2.38 (t, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 2.40 (s, 3H), 3.04 (q, 2H,  $J = 6.5$  Hz), 6.25 (s, 1H), 6.89 (t, 1H,  $J = 6.0$  Hz), 7.48 (dd, 1H,  $J = 1.8, 8.4$  Hz), 7.71 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.77 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 10.33 (s, 1H).

15 I a - 2 2 9

mp 174-175 °C

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.21 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.42-1.56 (m, 2H), 1.56-1.70 (m, 2H), 2.33-2.42 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.90-3.02 (m, 2H), 3.14 (septet, 1H,  $J = 6.5$  Hz), 6.26 (s, 1H), 6.99 (brs, 1H), 7.48 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.71 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.77 (s, 1H), 10.33 (s, 1H).

I a - 2 3 0

mp 194-195 °C

20  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO)  $\delta$  ppm: 0.86 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz), 1.25-1.65 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.81-2.05 (m, 5H), 2.23-2.35 (m, 1H), 2.99-3.15 (m, 1H), 3.36 (d, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 6.80 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.80 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.87 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 8.19 (s, 1H), 10.44 (s, 1H).

I a - 2 3 1

mp 221-222 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 0.86 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.22-1.40 (m, 2H), 1.23 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.40-1.58 (m, 2H), 1.82-2.04 (m, 5H), 2.22-2.37 (m, 1H), 3.00-  
5 3.16 (m, 1H), 3.15 (septet, 1H, J = 6.6 Hz), 3.36 (d, 2H, J = 7.5 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.80 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.86 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.19 (s, 1H), 10.45 (s, 1H).

I a - 2 3 2

mp 196-197 °C

10 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.93 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.42 (s, 1H), 1.60-1.70 (m, 2H), 1.88 (quintet, 2H, J = 7.4 Hz), 2.02-2.20 (m, 1H), 2.46 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 3.29 (q, 2H, J = 6.1 Hz), 3.48 (d, 2H, J = 7.8 Hz), 4.26 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 7.76 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.90 (dd, 1H, J = 1.8, 8.1 Hz), 8.07 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 8.39 (s, 1H).

15 I a - 2 3 3

m.p. 151-152 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0.93 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.40 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.62-1.69 (m, 2H), 1.88 (quintet, 2H, J = 7.3 Hz), 2.03-2.16 (m, 1H), 2.47 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.21 (septet, 1H, J = 6.8 Hz), 3.23 (q, 2H, J = 6.3 Hz), 3.48 (d, 2H, J = 7.5 Hz), 4.43 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 7.76 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.91 (dd, 1H, J = 1.8, 8.4 Hz), 8.06 (d, 1H, J = 1.8 Hz), 8.36 (s, 1H).

I a - 2 3 4

mp 219-220 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.28 (s, 9H), 1.30-1.50 (m, 2H), 1.74-1.88 (m, 2H),  
25 2.83 (t, 2H, J = 11.1 Hz), 3.20-3.32 (m, 1H), 3.94-4.07 (m, 2H), 5.94 (s, 2H), 6.77 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.82 (dd, 1H, J = 1.8, 8.7 Hz), 6.89 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.11

(d, 1H,  $J = 1.8$  Hz), 8.38 (s, 1H).

I a - 2 3 5

mp 280-282 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 1.27 (s, 9H), 1.26-1.57 (m, 4H), 1.86-2.03 (m, 4H),  
5 2.38-2.50 (m, 1H), 3.00-3.14 (m, 1H), 6.81 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.29 (t, 1H,  $J = 8.4$   
Hz), 7.43 (t, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 7.73 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.96 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz),  
12.27 (s, 1H).

I a - 2 3 7

mp 204-205 °C

10  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.23 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.29-1.61 (m, 4H), 1.75-1.98  
(m, 4H), 2.78-2.92 (m, 2H), 3.15 (m, 1H), 3.29 (m, 1H), 3.38-3.51 (m, 2H),  
3.78-3.89 (m, 2H), 3.94-4.06 (m, 2H), 4.44 (m, 1H), 6.85 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.10  
(d, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 7.31 (d, 2H,  $J = 9.3$  Hz), 8.34 (brs, 1H).

I a - 2 3 8

15 mp 128-130 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.26 (s, 9H), 1.41-1.53 (m, 2H), 1.55-1.68 (m, 2H),  
2.44 (t, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 2.98-3.07 (m, 2H), 6.90 (t, 1H,  $J = 6.0$  Hz), 8.16 (d-d, 1H,  
 $J = 2.1$  Hz, 8.7 Hz), 8.29 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 8.70 (m, 1H), 10.91 (brs, 1H).

I a - 2 3 9

20 mp 256-258 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.26-1.53 (m, 4H), 1.26 (s, 9H), 1.76-2.00 (m, 4H),  
2.23 (s, 3H), 2.39 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 6.80 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.57 (d-d, 1H,  
 $J = 2.4$  Hz, 8.4 Hz), 7.97 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 8.12 (m, 1H), 10.26 (brs, 1H).

I a - 2 4 0

25 mp 288-290 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.26-1.53 (m, 4H), 1.27 (s, 9H), 1.78-1.90 (m, 4H),

2.40 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 6.81 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.07 (m, 1H), 7.75 (m, 1H),  
8.07 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 8.29 (m, 1H), 10.36 (brs, 1H).

I a - 2 4 1

mp 249-250 °C

- 5  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.28 (s, 9H), 1.34-1.50 (m, 2H), 1.79-1.90 (m, 2H),  
2.74-2.98 (m, 2H), 3.32 (m, 1H), 4.02-4.14 (m, 2H), 6.91 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 7.94  
(d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 8.04 (d-d, 1H,  $J = 2.1$  Hz, 9.0 Hz), 8.60 (s, 1H), 9.76 (brs, 1H).

I a - 2 4 2

mp 250-252 °C

- 10  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.24 (s, 9H), 1.27 (s, 9H), 1.24-1.54 (m, 4H), 1.76-  
1.88 (m, 2H), 1.90-2.01 (m, 2H), 2.21 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 6.79 (d, 1H,  $J = 8.7$   
Hz), 6.88 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 7.48 (d, 2H,  $J = 9.0$  Hz), 9.72 (brs, 1H).

136-0290

mp 250-252 °C

- 15  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.15 (d, 6H,  $J = 6.6$  Hz), 1.28 (s, 9H), 1.35-1.52 (m,  
2H), 1.78-1.92 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.81-2.96 (m, 2H), 3.33 (m, 1H), 3.96-4.16  
(m, 3H), 6.92 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.27 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 7.60 (m, 1H), 7.66 (m,  
1H), 8.06 (d, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 8.14 (brs, 1H).

I a - 2 4 4

- 20 mp 211-213 °C

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO)  $\delta$  ppm: 1.29 (s, 9H), 1.35-1.52 (m, 2H), 1.81-1.93 (m, 2H),  
2.83-2.97 (m, 2H), 3.32 (m, 1H), 4.03-4.14 (m, 2H), 6.93 (d, 1H,  $J = 8.7$  Hz), 7.55  
(d-d, 1H,  $J = 2.1$  Hz, 9.0 Hz), 7.94 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz), 8.29 (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz),  
8.78 (brs, 1H), 9.19 (s, 1H).

- 25 I a - 2 4 5

mp 196-197 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.2-1.6 (m, 6H), 1.8-2.0 (m, 6H), 2.23 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.73 (m, 4h), 4.99 (s, 1H), 6.79 (d, 1H, J=8.7), 7.13 (d, 1H, J=6.8), 7.22 (t, 1H, J=6.8), 7.49 (d, 1H, J=6.8), 7.72 (s, 1H), 9.78 (s, 1H).

I a - 2 4 6

5 mp 242-244 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.2-1.5 (m, 4H), 1.65 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.23 (m, 1H), 2.71 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 3.43 (m, 2H), 3.93 (m, 2H), 6.79 (d, 1H, J=8.7), 6.91 (d, 1H, J=8.7), 7.20 (t, 1H, J=7.5), 7.40 (d, 1H, J=7.5), 7.53 (s, 1H), 9.76 (s, 1H).

10 I a - 2 4 7

mp 242-245°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.2-1.6 (m, 6H), 1.8-2.0 (m, 6H), 2.23 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.74 (m, 4H), 4.94 (brs, 1H), 6.79 (d, 1h, J=8.7), 7.38 (d, 1H, J=8.7), 7.52 (d, 1H, J=8.7), 9.76 (s, 1H).

15 I a - 2 4 8

mp 272-274 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.27 (s, 9H), 1.2-1.5 (m, 4H), 1.62 (m, 4H), 1.8-2.0 (m, 4H), 2.22 (m, 1H), 2.68 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.41 (m, 2H), 3.92 (m, 2H), 6.79 (d, 1H, J=9.0), 7.15 (d, 2H, J=8.7), 7.50 (d, 2H, J=8.7), 9.73(s, 1H).

20 I a - 2 4 9 mp 174-176 °C

I a - 2 5 0 mp 255-257 °C

I a - 2 5 2 mp 249-251 °C

I a - 2 5 3 mp 120-121 °C

I a - 2 5 4 mp 236-237 °C

25 I a - 2 5 5 mp 172-174 °C

I a - 2 5 6 mp 257-259 °C



I a - 2 5 7 mp 179-180 °C

I a - 2 5 8 mp 227-229 °C

I a - 2 5 9 mp 135-136 °C

試験例 1 NPY Y5 受容体に対する親和性

- 5 ヒト NPY Y5 受容体をコードする cDNA 配列 (WO96/16542 号参照) を、発現ベクター pME18S (Takebe et al. Mol. Cell. Biol. 8, 8957) にクローニングした。得られた発現ベクターを LipofectAMINE 試薬 (商標、Gibco BRL 社) を用いて、宿主細胞 CHO に使用説明書にしたがってトランスフェクションし、NPY Y5 受容体安定発現細胞を得た。
- 10 NPY Y5 受容体を発現させた CHO 細胞から調製した膜標品を、本発明に係る化合物及び 30,000 cpm の [ $^{125}$ I] ペプチド YY (終濃度 60 pM: アマーシャム社製) とともに、アッセイ緩衝液 (0.1% 牛血清アルブミンを含む 20 mM HEPES-Hanks 緩衝液、pH 7.4) 中で、25°C、2 時間インキュベーションした後、1% ポリエチレンイミン処理したグラスフィルター GF/C にて濾過した。50 mM Tris-HCl 緩衝液、pH 7.4 にて洗浄後、ガンマカウンターにてグラスフィルター上の放射活性を
- 15 求めた。非特異的結合は 200 nM ペプチド YY 存在下で測定し、特異的ペプチド YY 結合に対する被検化合物の 50% 阻害濃度 (IC<sub>50</sub> 値) を求めた [Inui, A. et al. Endocrinology 131, 2090-2096 (1992) 参照]。結果を表 1 および表 2 に示す。
- 本発明に係る化合物は、NPY Y5 受容体に対するペプチド YY (NPY と同族物質) の結合を阻害した。即ち本化合物は、NPY Y5 受容体に対して親和性を示した。
- 20

## 試験例 2 CHO 細胞における cAMP 生成抑制作用

ヒト NPY Y5 受容体を発現させた CHO 細胞を、2.5mM イソブチルメチルキサンチン (SIGMA 社) 存在下で 37℃、20 分間インキュベーションした後、本発明  
 5 に係る化合物を添加し 5 分間インキュベーションし、その後 50 nM NPY 及び 10  
 μ M フォルスコリン (Sigma 社) を加えて 30 分間インキュベーションした。1N  
 HCl を添加して反応を停止した後、上清中の cAMP 量を EIA kit (Amersham LIFE  
 SCIENCE 社製) を用いて測定した。フォルスコリン刺激による cAMP 生成に対す  
 る NPY の抑制作用を 100% とし、この NPY 作用に対する本発明に係る化合物の  
 10 50% 阻害濃度 (IC<sub>50</sub> 値) を求めた。結果を表 1 ~ 表 4 に示す。

表 1

化合物	binding IC <sub>50</sub> (nM)	cAMP IC <sub>50</sub> (nM)
I-2	7.5	72
I-7	3	<10
I-11	1.3	5
I-18	4.4	29
I-20	7	21
I-22	8.6	51
I-24	9.6	71
I-25	0.6	2.6
I-41	5.3	38.2
I-44	1.0	13.4
I-45	1.2	27.9
I-46	0.8	10.5
I-47	0.6	14.9
I-49	0.4	8.1
I-50	0.3	8.4
I-53	4.1	21
I-55	9.0	40
I-57	4.8	47
I-59	0.8	35
I-60	0.69	18
I-61	0.26	5.3
I-62	0.58	16
I-63	1.3	50
I-64	2.2	80
I-65	1.8	72
I-66	1.5	30
I-67	2	17
I-69	3.8	13
I-72	2.3	2.1
I-75	0.55	3.4
I-76	0.61	5.5
I-77	1.8	28
I-79	0.59	25
I-83	0.61	29
I-84	1.3	25
I-86	3.4	100
I-87	0.66	21
I-90	2.8	50
I-92	7	61
I-101	3.9	38
I-102	1.7	14
I-106	6.4	29

表 2

I-109	1.2	3.2
I-110	4.3	13.6
I-111	1.8	6.1
I-114	7	30
I-116	1.2	11
I-120	1.4	4.8
I-123	1.8	168
I-126	0.6	13.2
I-127	1.4	30.4
I-128	1.3	10.2
I-129	2.1	174
I-130	1.1	42.5
I-131	1.1	34.8
I-132	2.2	30.4
I-133	0.9	21.1
I-134	0.5	10.0
I-135	0.7	22.0
I-136	2.8	-
I-137	1.4	68.2
I-138	1.0	18.6
I-139	0.41	7.6
I-140	0.48	8.9
I-141	0.42	7.4
I-142	0.49	28
I-143	3.5	44
I-144	3.4	52
I-146	2.3	20
I-147	7.1	63
I-149	0.83	15
I-150	0.17	5.2
I-151	0.17	2.6
I-152	0.88	46
I-153	1.7	29
I-154	1.1	11
I-156	0.81	17
I-160	0.61	8.8
I-161	0.49	3.1
I-162	1.7	32

I-163	2.3	83
I-164	0.71	5.9
I-165	0.44	47
I-166	0.37	9.7
I-167	0.72	39
I-168	2.1	32
I-171	2.4	71
I-172	0.91	36
I-187	0.58	13
I-191	1.1	11
I-196	1.4	6.8
I-197	6.7	38
I-198	7.2	33
I-199	4.8	31
I-202	6.7	67
I-204	1.0	6.3
I-205	2.9	17
I-206	5.9	54
I-207	4.6	23
I-210	1.1	13
I-212	0.67	7.5
I-213	0.44	4.0
Ia-1	4.8	31
Ia-3	9.2	150
Ia-4	1.4	15
Ia-5	1.6	43
Ia-6	2.4	23
Ia-8	2.9	34
Ia-9	0.94	11
Ia-10	0.47	2.7
Ia-11	0.64	7.2
Ia-12	0.94	5.5
Ia-13	1.5	3.3
Ia-14	4.8	28
Ia-16	0.1	-
Ia-17	0.1	1.9
Ia-20	4.9	100

表 3

Ia-21	3.4	35
Ia-22	3.1	38
Ia-24	5.2	74
Ia-25	1.1	18
Ia-26	1.9	27
Ia-28	5.2	130
Ia-29	1	7.3
Ia-30	2.6	25
Ia-31	3.8	11
Ia-32	0.52	6.7
Ia-33	1.8	64
Ia-35	1.8	-
Ia-36	1.6	86
Ia-37	0.73	3.8
Ia-38	1	2.2
Ia-39	1.5	3.5
Ia-40	2.2	9.3
Ia-41	2.5	9
Ia-42	3.6	20
Ia-44	4.8	27
Ia-45	4.8	42
Ia-46	0.87	8.3
Ia-47	0.82	3.8
Ia-48	1.2	6.1
Ia-49	2.6	83
Ia-50	1.7	24
Ia-51	1.3	3.4
Ia-52	1.9	22
Ia-53	0.22	8.1
Ia-54	0.44	9
Ia-55	1.1	27
Ia-56	2.3	96
Ia-57	0.93	31
Ia-58	2.5	110
Ia-59	0.71	16
Ia-60	0.95	10
Ia-61	0.68	19
Ia-62	1.1	29
Ia-63	3.9	370
Ia-64	7.1	96

Ia-65	1.1	11
Ia-66	0.59	3.2
Ia-67	6.3	75
Ia-68	9.5	180
Ia-69	2.7	33
Ia-70	1.5	31
Ia-71	1.3	12
Ia-76	2.2	-
Ia-78	2	150
Ia-79	0.82	-
Ia-80	0.44	3.0
Ia-81	2.7	4.5
Ia-83	1.2	53
Ia-84	0.25	13
Ia-85	0.22	14
Ia-86	0.73	11
Ia-87	0.49	61
Ia-88	0.62	48
Ia-91	4	150
Ia-106	1.9	24
Ia-107	0.14	1.3
Ia-109	0.6	3.9
Ia-110	0.3	1.1
Ia-111	5.1	28
Ia-124	1.1	22
Ia-125	4.1	46
Ia-126	2.3	58
Ia-127	6.1	160
Ia-129	1.3	26
Ia-130	0.21	3
Ia-131	1.3	17
Ia-132	2.8	76
Ia-133	1.7	8.8
Ia-135	8.2	49
Ia-136	1.6	13
Ia-138	2.2	28
Ia-139	1.9	25
Ia-140	1	24
Ia-141	1	5.7
Ia-142	0.67	5.5

表 4

Ia-143	7.8	39
Ia-144	6.1	57
Ia-145	7	86
Ia-146	9.9	79
Ia-158	0.71	1.7
Ia-160	0.76	140
Ia-161	1.9	18
Ia-163	7	400
Ia-164	0.38	4.7
Ia-168	0.95	13
Ia-169	1.9	88
Ia-173	6.9	140
Ia-174	0.35	5.4
Ia-175	0.49	9.2
Ia-176	0.63	5.1
Ia-177	0.49	7.5
Ia-178	4.6	16
Ia-179	0.89	19
Ia-180	1.9	11
Ia-181	7.7	25
Ia-182	0.24	2.1
Ia-183	1.9	7.8
Ia-184	0.38	-
Ia-185	0.94	4.4
Ia-186	0.93	12
Ia-187	1.9	60
Ia-188	0.75	28
Ia-189	3.5	95
Ia-190	0.34	1000
Ia-191	0.49	220
Ia-192	5.9	200
Ia-193	1.4	43
Ia-194	0.22	8.1
Ia-195	1.4	31
Ia-196	0.39	1.3
Ia-197	0.44	2.5
Ia-198	0.23	2.6
Ia-199	0.11	1.6
Ia-200	1.4	18
Ia-201	3.1	74

Ia-202	0.37	3.4
Ia-203	0.2	2.6
Ia-204	1	6.3
Ia-205	2.4	99
Ia-206	1.9	460
Ia-207	0.55	5.9
Ia-208	1.2	9.7
Ia-209	0.55	-
Ia-210	2.8	99
Ia-211	4.8	240
Ia-212	0.52	2.6
Ia-213	0.91	28
Ia-219	2.5	28
Ia-221	0.47	1.5
Ia-222	3.7	18
Ia-224	0.1	1.2
Ia-225	3.4	20
Ia-226	0.37	21
Ia-227	0.59	-
Ia-228	0.96	-
Ia-229	1.9	-
Ia-230	0.32	-
Ia-231	0.29	-
Ia-232	0.7	-
Ia-233	0.63	-
Ia-235	5.5	-
Ia-237	1.1	15
Ia-241	1.9	-
Ia-243	1.3	-
Ia-246	0.26	20
Ia-247	0.79	31
Ia-248	0.27	17
Ia-250	1.9	-
Ia-252	1.2	-
Ia-253	0.53	-
Ia-254	2.0	-
Ia-255	3.2	-
Ia-256	5.7	-
Ia-257	8.6	-
Ia-258	1.8	-

表 1 ～表 4 から、本発明に係る化合物が N P Y Y 5 受容体拮抗作用を有していることが分かる。

### 試験例 3

- 5 Y 1 発現細胞 (human neuroblastoma, SK-N-MC) 膜標品および Y 2 発現細胞 (human neuroblastoma, SMS-KAN) 膜標品を使用して試験例 1 と同様の方法で試験を行い、NPY Y1 受容体および NPY Y2 受容体に対する親和性を測定した。
- I-27、I-32、I-41、I-45、I-46、I-47、I-48、I-49、I-59、I-61、I-63、I-64、I-66、I-69、I-72、I-152、I-154、I-204、I-205、I-212、Ia-3、Ia-5、Ia-6、Ia-12、Ia-16、Ia-17、Ia-20、Ia-21、Ia-22、Ia-26、Ia-28、Ia-29、Ia-30、Ia-31、Ia-32、Ia-33、Ia-37、Ia-39、Ia-40、Ia-50、Ia-51、Ia-54、Ia-62、Ia-67、Ia-124、Ia-126、Ia-139、Ia-140、Ia-142、Ia-178、Ia-199 および Ia-200 の NPYY1 および Y2 受容体に対する Binding IC<sub>50</sub> 値は 100,000 nM 以上であり、いずれも NPYY5 受容体選択性を有していた。

15

### 製剤例 1 錠剤

化合物 (I-1)	1 5 m g
デンプン	1 5 m g
乳糖	1 5 m g
20 結晶性セルロース	1 9 m g
ポリビニルアルコール	3 m g
蒸留水	3 0 m l
ステアリン酸カルシウム	3 m g

- ステアリン酸カルシウム以外の成分を均一に混合し、破碎造粒して乾燥し、適当な大きさの顆粒剤とした。次にステアリン酸カルシウムを添加して圧縮成形して錠剤とした。

## 製剤例 2 カプセル剤

	化合物 (I - 2)	1 0 m g
	ステアリン酸マグネシウム	1 0 m g
5	乳糖	8 0 m g

を均一に混合して粉末または細粒状として散剤をつくる。それをカプセル容器に充填してカプセル剤とした。

## 製剤例 3 顆粒剤

10	化合物 (I - 3)	3 0 g
	乳糖	2 6 5 g
	ステアリン酸マグネシウム	5 g

よく混合し、圧縮成型した後、粉碎、整粒し、篩別して適当な大きさの顆粒剤とした。

15

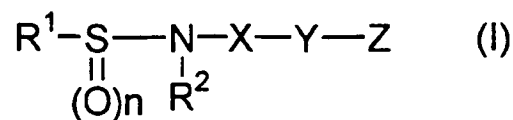
## 産業上の利用可能性

以上の試験例から明らかなように、本発明に係る化合物はNPYY5受容体拮抗作用を示す。従って、本発明に係る化合物は抗肥満薬および摂食抑制剤として非常に有用である。

20

## 請求の範囲

1. 式 (I) :



5 [式中、 $\text{R}^1$ は置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよいシクロアルキルまたは置換基を有していてもよいアリアルであり、

$\text{R}^2$ は水素または低級アルキルであり、

$\text{R}^1$ および $\text{R}^2$ は一緒になって低級アルキレンを形成してもよく、

$n$ は1または2であり、

10 Xは

置換基を有していてもよい低級アルキレン、

置換基を有していてもよい低級アルケニレン、

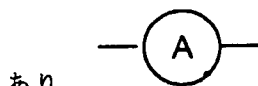
置換基を有していてもよい $-\text{CO}-$ 低級アルキレン、

置換基を有していてもよい $-\text{CO}-$ 低級アルケニレンまたは



15

(式中、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ および $\text{R}^6$ は各々独立して水素または低級アルキルで



は置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を有

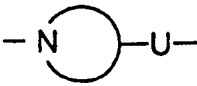

していてもよいシクロアルケニレン、置換基を有していてもよいビスシクロアルキ

レン、置換基を有していてもよいアリーレンまたは置換基を有していてもよいヘ

20 テロ環ジイルであり、 $p$ および $q$ は各々独立して0または1である)

であり、



$-NR^2-X-$ は  (式中、  はピペリジンジイル、ピペラジンジイル、ピリジンジイル、ピラジンジイル、ピロリジンジイルまたはピロールジイルであり、Uは単結合、低級アルキレンまたは低級アルケニレンである) であってもよく、

- 5 Yは $OC(=O)NR^7$ 、 $CONR^7$ 、 $CSNR^7$ 、 $NR^7CO$ または $NR^7CS$ であり、

$R^7$ は水素または低級アルキルであり、

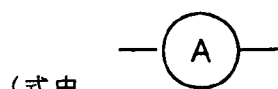
- Zは置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよい炭化水素環式基、置換基を有していてもよいヘテロ環式基である]

で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有するNPYY5受容体拮抗剤。

2.  $R^2$ が水素または低級アルキルであり、Zが置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよい炭化水素環式基、置換基を有していてもよいヘテロ環式基または置換基を有していてもよいアミノである(ただし、Zが置換基を有していてもよいアミノである場合、 $R^1$ は置換基を有していてもよい炭素数3~10のアルキルである)、請求の範囲第1項記載のNPYY5受容体拮抗剤。

3.  $R^1$ が置換基を有していてもよい低級アルキルまたは置換基を有していてもよいシクロアルキルであり、Xが置換基を有していてもよい低級アルキレン、置換基を有していてもよい低級アルケニレンまたは

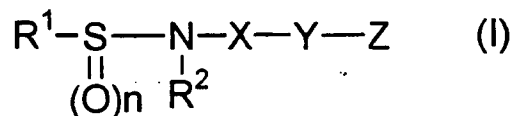




は請求の範囲第 1 項と同義)

であり、Z が置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい炭化水素環式基または置換基を有していてもよいヘテロ環式基である、請求の範囲第 1 項記載の N P Y Y 5 受容体拮抗剤。

- 5 4. R<sup>1</sup> が置換基を有していてもよい炭素数 3 ～ 10 のアルキルである、請求の範囲第 1 項～第 3 項のいずれかに記載の N P Y Y 5 受容体拮抗剤。
5. 抗肥満薬である、請求の範囲第 1 項～第 4 項のいずれかに記載の N P Y Y 5 受容体拮抗剤。
6. 摂食抑制剤である、請求の範囲第 1 項～第 4 項のいずれかに記載の N P Y Y 5 受容体拮抗剤。
- 10 7. 請求の範囲第 1 項～第 4 項のいずれかに記載の N P Y Y 5 受容体拮抗剤の治療有効量を投与することを特徴とする、肥満の治療方法および／または予防方法。
8. 請求の範囲第 1 項～第 4 項のいずれかに記載の N P Y Y 5 受容体拮抗剤の治療有効量を投与することを特徴とする、摂食を抑制する方法。
- 15 9. 肥満の治療および／もしくは予防のための医薬を製造するための、請求の範囲第 1 項～第 4 項のいずれかに記載の N P Y Y 5 受容体拮抗剤の使用。
10. 摂食を抑制するための医薬を製造するための、請求の範囲第 1 項～第 4 項のいずれかに記載の N P Y Y 5 受容体拮抗剤の使用。
11. 式 (I) :



20

(式中、X が炭素数 2 ～ 6 のアルキレンまたは炭素数 3 ～ 6 のアルケニレンであり、R<sup>1</sup> が置換基を有していてもよい炭素数 3 ～ 10 のアルキルまたは置換基を有していてもよい炭素数 5 ～ 6 のシクロアルキルであり、その他の記号は請求の

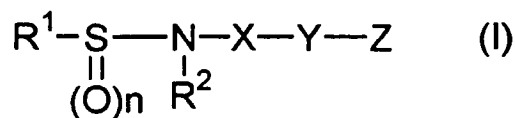
範囲第 1 項と同義である。ただし、Y が  $\text{NR}^7\text{CO}$  であるとき、Z は低級アルキルフェニルアミノ、ヒドロキシ低級アルキルフェニルアミノ、アシルフェニルアミノでない)

で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの

5 溶媒和物。

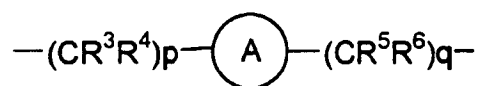
1 2. Z が置換基を有していてもよい低級アルキルまたは置換基を有していてもよいフェニルである、請求の範囲第 1 項記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

1 3. 式 (I) :



10

(式中、X が



であり、 $\text{A}$  が置換基を有していてもよいシクロアルキレン、置換基を有していてもよいシクロアルケニレン、置換基を有していてもよいビスシクロアル  
15 キレンまたは置換基を有していてもよいピペリジニレンであり、 $\text{R}^1$  が置換基を有していてもよい炭素数 3 ~ 10 のアルキルまたは置換基を有していてもよい炭素数 5 ~ 6 のシクロアルキルであり、その他の記号は請求の範囲第 1 項と同義)  
で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。



20

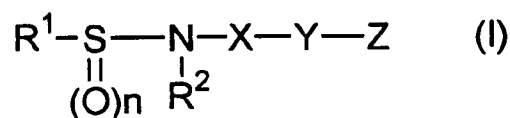
1 4.  $\text{A}$  が置換基を有していてもよいシクロヘキシレンまたは置換基を有していてもよいピペリジニレンであり、p および q が共に 0 である、請求の

範囲第 13 項記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

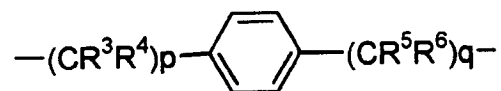
15 15. Y が CONH である、請求の範囲第 13 項または第 14 項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

16. Z が置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよいフェニル、置換基を有していてもよいピリジルまたは置換基を有していてもよいベンゾピラニルである、請求の範囲第 13 項～第 15 項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

10 17. 式 (I) :

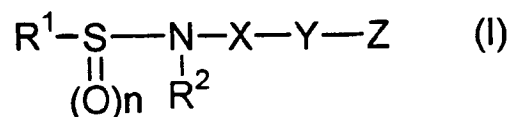


(式中、X が

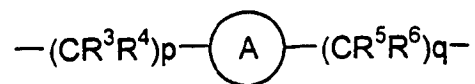


15 であり、R<sup>1</sup> が置換基を有していてもよい炭素数 3～10 のアルキルまたは置換基を有していてもよい炭素数 5～6 のシクロアルキルであり、Z が p-低級アルキルフェニルであり、その他の記号は請求の範囲第 1 項と同義) で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物 (ただし、R<sup>1</sup> がイソプロピルである場合、Z は p-n-ブチルフェニルでない)。

20 18. 式 (I) :



(式中、Xが



であり、 $-\textcircled{A}-$ がヘテロアリーレンであり、 $R^1$ が置換基を有していてもよい炭素数3～10のアルキルまたは置換基を有していてもよい炭素数5～6の

5 シクロアルキルであり、その他の記号は請求の範囲第1項と同義)

で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

19.  $-\textcircled{A}-$ がチオフェンジイルまたはフランジイルである、請求の範囲第18項記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれ

10 らの溶媒和物。

20. 請求の範囲第11項～19項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/08197

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
(See extra sheet.)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
(See extra sheet.)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAPLUS (STN) , MEDLINE (STN) , EMBASE (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
EX	WO, 01/02379, A1 (SYNAPTIC PHARMA CORP.), 11 January, 2001 (11.01.01) (Family: none) & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), AN.2001:31483 especially compounds of RN:319495-03-9, 319495-07-3	1-3, 5, 6, 9, 10
PX	WO, 00/63171, A1 (MEIJI SEIKA KAISHA LTD.), 26 October, 2000 (26.10.00) (Family: none) & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN.133: 309842 especially compounds of RN:302555-53-9, 302555-54-0, 302555-57-3, 302555-58-4, 302555-59-5, 302555-61-9	1, 2, 5, 6, 9, 10
PA	EP, 1010691, A2 (ADIR ET COMPAGNIE), 21 June, 2000 (21.06.00) & JP, 2000-178240, A & US, 6172108, A	1-6, 9-20
A	WO, 99/32466, A1 (NOVARTIS-ERFINDUNGEN VERWALTUNGS GESELLSCHAFT M.B.H.), 01 July, 1999 (01.07.99) (Family: none)	1-6, 9, 10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not  
considered to be of particular relevance"E" earlier document but published on or after the international filing  
date"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is  
cited to establish the publication date of another citation or other  
special reason (as specified)"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other  
means"P" document published prior to the international filing date but later  
than the priority date claimed"T" later document published after the international filing date or  
priority date and not in conflict with the application but cited to  
understand the principle or theory underlying the invention"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered novel or cannot be considered to involve an inventive  
step when the document is taken alone"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered to involve an inventive step when the document is  
combined with one or more other such documents, such  
combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
13 February, 2001 (13.02.01)Date of mailing of the international search report  
27 February, 2001 (27.02.01)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/08197

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO, 97/20820, A1 (NOVARTIS AG), 12 June, 1997 (12.06.97) (Family: none)	1-6, 9, 10
A	WO, 97/20821, A1 (NOVARTIS AG), 12 June, 1997 (12.06.97) (Family: none)	1-6, 9, 10
A	WO, 97/20823, A1 (NOVARTIS AG), 12 June, 1997 (12.06.97) (Family: none)	1-6, 9, 10
X	EP, 148725, A1 (SHIONOGI and CO. LTD.), 17 July, 1985 (17.07.85) & GB, 2152033, A & US, 4595780, A	17
X	JP, 59-16871, A (Shionogi & Co., Ltd.), 28 January, 1984 (28.01.84) (Family: none) & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN.100: 209423	17

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/08197

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 7,8  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Claims 7 and 8 pertain to methods for treatment of the human body by therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

(See extra sheet.)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/08197

Continuation of Box No.II of continuation of first sheet (1)

The inventions as set forth in claims 1 to 10 relate to NPYY5 receptor antagonists which contain compounds represented by the formula (I) given in claim 1, prodrugs thereof, pharmaceutically acceptable salts thereof or solvates of the same.

The inventions as set forth in claims 11 and 12, 13 to 16, 17 and 18 and 19 relate to specific compounds each having a fundamental structure similar to the compounds represented by the formula (1) as described above, prodrugs thereof, pharmaceutically acceptable salts thereof or solvates of the same per se. The invention as set forth in claim 20 relates to medicinal compositions for unspecified purposes which contain the ingredient as described in any of the claims 11 to 19.

It is understood that the compounds as set forth in claims 11 and 12, 13 to 16, 17 and 18 and 19 each falls within the category of the compounds represented by the formula given in claim 1. By taking the results of the prior art search into consideration, it is recognized that the descriptions of claims 1 to 10 involve two inventive concepts, i.e., "invention of medicinal use of novel compound" and "invention of novel medicinal use of publicly known compound". Such being the case, the inventions as set forth in claims 1 to 10, the inventions as set forth in claims 11 and 12, 13 to 16, 17, 18 and 19, and the invention as set forth in claim 20 are not considered as relating to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

Continuation of A CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (IPC)

Int.Cl<sup>7</sup> A61K31/18, 31/5375, 31/381, 31/343, 31/445, 31/4035, 31/472, 31/4164, 31/36, 31/505, 31/37, 31/40, 31/415, 31/433, 31/495, 31/426, 31/4409, 31/428, 31/343, 31/47, 31/423, 31/421, 31/42, 31/416, 31/5377, 31/506, 31/454, 31/4525, 31/4535, 31/453, 31/357, 31/353, 31/351, 31/216, 31/27, 31/275, 31/196  
A61P43/00, 3/04,  
C07D265/30, 333/38, 307/68, 211/58, 209/48, 209/88, 211/62, 211/70, 217/40, 207/335, 233/68, 317/66, 211/26, 239/42, 311/18, 207/14, 209/08, 231/12, 207/16, 285/06, 257/04, 277/46, 295/12, 207/12, 213/40, 277/72, 307/91, 215/38, 263/56, 263/32, 261/08, 231/56, 33/54, 333/20, 413/04, 413/12, 401/12, 409/12, 405/12, 417/12, 215/36, 319/18, 285/12, 311/58, 309/12, 309/10, 309/04, 309/06, 285/14, C07C311/06, 311/07, 311/08, 311/09, 311/42, 311/46

Continuation of B FIELDS SEARCHED (IPC)

Int.Cl<sup>7</sup> A61K31/18, 31/5375, 31/381, 31/343, 31/445, 31/4035, 31/472, 31/4164, 31/36, 31/505, 31/37, 31/40, 31/415, 31/433, 31/495, 31/426, 31/4409, 31/428, 31/343, 31/47, 31/423, 31/421, 31/42, 31/416, 31/5377, 31/506, 31/454, 31/4525, 31/4535, 31/453, 31/357, 31/353, 31/351, 31/216, 31/27, 31/275, 31/196  
A61P43/00, 3/04,  
C07D265/30, 333/38, 307/68, 211/58, 209/48, 209/88, 211/62, 211/70, 217/40, 207/335, 233/68, 317/66, 211/26, 239/42, 311/18, 207/14, 209/08, 231/12, 207/16, 285/06, 257/04, 277/46, 295/12, 207/12, 213/40, 277/72, 307/91, 215/38, 263/56, 263/32, 261/08, 231/56, 33/54, 333/20, 413/04, 413/12, 401/12, 409/12, 405/12, 417/12, 215/36, 319/18, 285/12, 311/58, 309/12, 309/10, 309/04, 309/06, 285/14, C07C311/06, 311/07, 311/08, 311/09, 311/42, 311/46

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
(特別ページ参照。)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
(特別ページ参照。)

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
EX	WO, 01/02379, A1 (SYNAPTIC PHARMA CORP.) 11. 1月. 2001 (11. 01. 01) (ファミリーなし) & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), AN. 2001:31483 especially compounds of RN:319495-03-9, 319495-07-3	1-3, 5, 6, 9, 10

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13. 02. 01

国際調査報告の発送日

27. 02. 01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

森井 隆信



4C

9455

電話番号 03-3581-1101 内線 3451

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	WO, 00/63171, A1 (MEIJI SEIKA KAISHA LTD.) 26. 10月. 2000 (26. 10. 00), (ファミリーなし) & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN. 133:309842 especially compounds of RN:302555-53-9, 302555-54-0, 302555-57-3, 302555-58-4, 302555-59-5, 302555-61-9	1, 2, 5, 6, 9, 10
PA	EP, 1010691, A2 (ADIR ET COMPAGNIE) 21. 6月. 2000 (21. 06. 00) & JP, 2000-178240, A & US, 6172108, A	1-6, 9-20
A	WO, 99/32466, A1 (NOVARTIS-ERFINDUNGEN VERWALTUNGSGESELLSCHAFT M. B. H) 01. 7月. 1999 (01. 07. 99), (ファミリーなし)	1-6, 9, 10
A	WO, 97/20820, A1 (NOVARTIS AG) 12. 6月. 1997 (12. 06. 97) (ファミリーなし)	1-6, 9, 10
A	WO, 97/20821, A1 (NOVARTIS AG) 12. 6月. 1997 (12. 06. 97) (ファミリーなし)	1-6, 9, 10
A	WO, 97/20823, A1 (NOVARTIS AG) 12. 6月. 1997 (12. 06. 97) (ファミリーなし)	1-6, 9, 10
X	EP, 148725, A1 (SHIONOGI and CO. LTD.) 17. 7月. 1985 (17. 07. 85) & GB, 2152033, A & US, 4595780, A	17
X	JP, 59-16871, A (塩野義製薬株式会社) 28. 1月. 1984 (28. 01. 84) (ファミリーなし) & Database CAPLUS on STN, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS), (Columbus, OH, USA), DN. 100:209423	17

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

- Copied from 10072345 on 11/30/2004

## (第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見)

請求の範囲 1 乃至 10 記載の発明は、その請求の範囲 1 における式 (I) で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する N P Y Y 5 受容体拮抗剤に係るものである。

請求の範囲 11 及び 12、13 乃至 16、17、並びに、18 及び 19 記載の発明は、上記式 (I) で表される化合物と基本構造を類似する特定化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物自体に係るものであり、また、請求の範囲 20 記載の発明は、これら請求項 11 乃至 19 いずれかに記載のものを含有する用途非特定の医薬組成物に係るものである。

上記請求の範囲 11 及び 12、13 乃至 16、17、並びに、18 及び 19 記載の化合物のいずれも、化合物としては、請求の範囲 1 における式で表されるものに包含されると解される。そして、先行技術調査の結果からするに、請求の範囲 1 乃至 10 の記載によれば、そこには、「新規化合物の医薬用途発明」と「公知化合物の新規医薬用途発明」という 2 つの発明概念が混在しているものと認められ、その結果、請求の範囲 1 乃至 10 記載の発明と、請求の範囲 11 及び 12、13 乃至 16、17、18 及び 19、並びに、20 記載の発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明には当たらないこととなる。

## (発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K31/18, 31/5375, 31/381, 31/343, 31/445, 31/4035, 31/472, 31/4164, 31/36, 31/505, 31/37, 31/40, 31/415, 31/433, 31/495, 31/426, 31/4409, 31/428, 31/343, 31/47, 31/423, 31/421, 31/42, 31/416, 31/5377, 31/506, 31/454, 31/4525, 31/4535, 31/453, 31/357, 31/353, 31/351, 31/216, 31/27, 31/275, 31/196,  
A61P43/00, 3/04,  
C07D265/30, 333/38, 307/68, 211/58, 209/48, 209/88, 211/62, 211/70, 217/40, 207/335, 233/68, 317/66, 211/26, 239/42, 311/18, 207/14, 209/08, 231/12, 207/16, 285/06, 257/04, 277/46, 295/12, 207/12, 213/40, 277/72, 307/91, 215/38, 263/56, 263/32, 261/08, 231/56, 33/54, 333/20, 413/04, 413/12, 401/12, 409/12, 405/12, 417/12, 215/36, 319/18, 285/12, 311/58, 309/12, 309/10, 309/04, 309/06, 285/14,  
C07C311/06, 311/07, 311/08, 311/09, 311/42, 311/46

## (調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K31/18, 31/5375, 31/381, 31/343, 31/445, 31/4035, 31/472, 31/4164, 31/36, 31/505, 31/37, 31/40, 31/415, 31/433, 31/495, 31/426, 31/4409, 31/428, 31/343, 31/47, 31/423, 31/421, 31/42, 31/416, 31/5377, 31/506, 31/454, 31/4525, 31/4535, 31/453, 31/357, 31/353, 31/351, 31/216, 31/27, 31/275, 31/196,  
A61P43/00, 3/04,  
C07D265/30, 333/38, 307/68, 211/58, 209/48, 209/88, 211/62, 211/70, 217/40, 207/335, 233/68, 317/66, 211/26, 239/42, 311/18, 207/14, 209/08, 231/12, 207/16, 285/06, 257/04, 277/46, 295/12, 207/12, 213/40, 277/72, 307/91, 215/38, 263/56, 263/32, 261/08, 231/56, 33/54, 333/20, 413/04, 413/12, 401/12, 409/12, 405/12, 417/12, 215/36, 319/18, 285/12, 311/58, 309/12, 309/10, 309/04, 309/06, 285/14,  
C07C311/06, 311/07, 311/08, 311/09, 311/42, 311/46